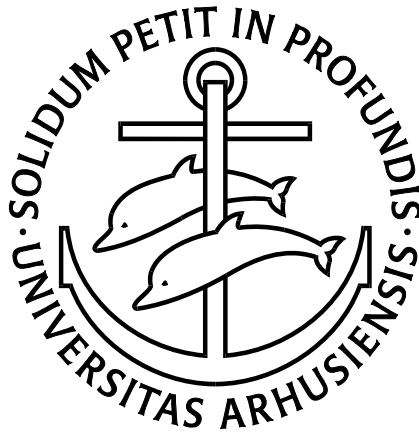


Kandidatspeciale



Dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter

En systematisk litteraturgennemgang af hvilken evidens der er for lindring af dyspnø
hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter

af

Jannie Christina Frølund

KANDIDATUDDANNELSEN I SYGEPLEJE

Navn: Jannie Christina Frølund
Modul: Kandidat speciale
Måned og år: Juni 2008
Vejleder: Preben Ulrich Pedersen
Anslag: 119.999

Dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter

En systematisk litteraturgennemgang af hvilken evidens der er for lindring af dyspnø
hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter

Afdeling for Sygeplejevidenskab
Institut for Folkesundhed
Aarhus Universitet
Høegh-Guldbergs Gade 6A
Bygning 1633
8000 Århus C

Copyright © Jannie Christina Frølund og Afdeling for Sygeplejevidenskab, Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet
Elektronisk udgivelse på <http://www.folkesundhed.au.dk/kandidatspecialer>
ISSN 1602-1541. ISBN 978-87-92261-53-3

Dette kandidatspeciale har i 2008 udgjort grundlaget for tildeling af kandidatgraden i sygepleje (cand.cur.) ved Aarhus Universitet

Resumé

Dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter

- En systematisk litteraturgennemgang af hvilken evidens der er for lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter

Formålet med dette speciale er at udarbejde en evidensbaseret klinisk retningslinje, der kan være med til at højne kvaliteten og styrke beslutningsgrundlaget i forhold til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter. I den forbindelse er der foretaget en systematisk litteraturgennemgang med henblik på at indsamle, sortere, kritisk evaluere og sammenfatte forskningsresultater på området. Den systematiske litteraturgennemgang er foretaget i The Cochrane Library, PubMed (MEDLINE), Cinahl, forskellige internetsider og ved håndsøgning i referencelister. Studiernes kvalitet blev kritisk vurderet ved hjælp af checklister, der indeholder spørgsmål vedrørende design og kvalitet.

Totalt sytten studier omfattende to metaanalyser, elleve randomiserede klinisk kontrollerede studier og fire deskriptive studier indgår i de foreliggende resultater. De inkluderede studier er gennemgående behæftet med flere metodeproblemer. Alligevel viser resultaterne, at der er evidens for brug af morfin, iltbehandling samt forskellige nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø. Resultaterne viser desuden, at der er brug for fremtidig kvalitetsudvikling og forskning på området.

Summary

Dyspnea in terminally ill and dying patients with cancer

- A systematic literature review of the evidence to palliate dyspnea in terminally ill and dying patients with cancer

The purpose of this paper is to compile an evidence-based clinical guideline, which can be used in the process of improving and strengthening the basis for decisions in relation to palliating dyspnea in terminally ill and dying patients with cancer. This will be achieved through a systematic literature review concerning collecting, grading, critically evaluating and summarizing the research according the area. The systematic literature review was retrieved in The Cochrane Library, PubMed (MEDLINE), Cinahl, different Internet sites and by hand searching lists of references.

Methodological quality of the studies was critically evaluated using checklists comprising questions with regard to quality and design.

A total of seventeen studies including two metaanalysis, eleven randomised, critically controlled studies and four descriptive studies were identified in the results. The studies included are generally vitiated by several method problems. However, the results suggest that there is evidence to support the use of morphine, oxygen and different non-pharmacological treatments to palliate dyspnea.

Furthermore the results show that further quality improvement and research are needed.

Indholdsfortegnelse

Indledning	S. 6
Baggrund og problemidentifikation	S. 7
Kvalitetsudvikling i sygeplejen	S. 7
Kvalitet	S. 10
Evidensbaseret sygepleje	S. 12
Opsummering af de generelle begreber indenfor kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje	S. 14
Kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje i relation til lindring af dyspnø	S. 15
<i>Struktur i relation til lindring af dyspnø</i>	<i>S. 16</i>
<i>Proces i relation til lindring af dyspnø</i>	<i>S. 16</i>
<i>Resultat i relation til lindring af dyspnø</i>	<i>S. 17</i>
Opsummering af begreberne kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje i relation til lindring af dyspnø	S. 17
Problemformulering	S. 18
Specialets formål og opbygning	S. 19
Metodiske overvejelser	S. 19
Identificering af litteraturen ud fra en eksplicit søgestrategi	S. 20
Udvælgelse af litteratur ud fra definerede inklusions- og eksklusionskriterier	S. 22
Evaluering ud fra pålidelige metodiske standarder	S. 26
<i>Karakteristika af de inkluderede studier</i>	<i>S. 28</i>
<i>Karakteristika af de ekskluderede studier</i>	<i>S. 30</i>
Udarbejdelse af anbefalinger	S. 31
Analyse af de inkluderede studier	S. 33
Analyse af studier omhandlende farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø	S. 33
<i>Allard et al 1999</i>	<i>S. 34</i>
<i>Bruera et al 1990</i>	<i>S. 34</i>
<i>Bruera et al 1993</i>	<i>S. 35</i>
<i>Davis et al 1996</i>	<i>S. 35</i>
<i>Farncombe, Chater & Gillin 1994</i>	<i>S. 36</i>
<i>Jennings et al 2002 & Jennings et al 2007</i>	<i>S. 36</i>
<i>Mazzocato, Buclin & Rapin 1999</i>	<i>S. 37</i>
<i>Navigante et al 2006</i>	<i>S. 37</i>
<i>Zeppetella 1997</i>	<i>S. 38</i>
Analyse af studier omhandlende iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft til lindring af dyspnø	S. 38
<i>Booth et al 1996</i>	<i>S. 38</i>
<i>Bruera et al 1993</i>	<i>S. 39</i>
<i>Bruera et al 2003</i>	<i>S. 39</i>
<i>Philip et al 2006</i>	<i>S. 40</i>
Analyse af studier omhandlende nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø	S. 40
<i>Bredin et al 1999</i>	<i>S. 41</i>
<i>Corner et al 1996</i>	<i>S. 41</i>
<i>Filshie et al 1996</i>	<i>S. 42</i>
Diskussion	S. 42
Metodediskussion	S. 43
Resultatdiskussion	S. 47
<i>Farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø</i>	<i>S. 48</i>
<i>Iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft til lindring af dyspnø</i>	<i>S. 50</i>
<i>Nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø</i>	<i>S. 51</i>
<i>Kvalitetsudvikling i forhold til lindring af dyspnø</i>	<i>S. 53</i>

Konklusion	S. 56
Perspektivering	S. 58
Litteraturliste	S. 63
Bilagsoversigt	S. 76

Indledning

Dyspnø, der defineres som den subjektive oplevelse af besværet vejrtrækning, regnes generelt for at være et af de hyppigste og mest invaliderende symptomer hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter¹. Dyspnø har derfor stor betydning for, hvordan patienterne oplever den sidste del af deres liv, da det kan have uhensigtsmæssige fysiske, psykiske, sociale og åndelige konsekvenser for den enkelte, såfremt der ikke ydes en kompetent lindrende pleje og behandling (1).

I sygeplejeetiske retningslinjer fremgår det, at sygeplejersken i sit arbejde skal medvirke til at lindre lidelse (2), hvorfor lindring af dyspnø udgør en væsentlig del af sygeplejerskens arbejds- og ansvarsområde (3). Alligevel er det almindeligt, at dyspnø er et overset og undervurderet symptom, hvor patienterne ofte tilbydes en meget varierende, mangelfuld og til tider nyttesløs pleje og behandling (4). Dette på trods af, at der findes evidensbaserede farmakologiske og nonfarmakologiske interventioner, der kan være med til at lindre dyspnø (5). Der ses således en forskel mellem den evidens, der findes, og den pleje og behandling patienterne tilbydes i klinisk praksis, hvilket muligvis kan tilskrives de overraskende få systematiske evalueringer af den foreliggende evidens, der findes på området (6, 7).

En evidensbaseret klinisk retningslinje, hvor der er indsamlet, sorteret, kritisk evalueret og sammenfattet udviklings- og forskningsresultater indenfor et veldefineret område, kan derfor være en væsentlig hjælp til fremskaffelse af evidens, der kan anvendes som retningsgivende for klinisk praksis (8). Hensigten med den evidensbaserede kliniske retningslinje er endvidere at sikre, at den pleje og behandling patienterne tilbydes, er præget af høj kvalitet (9, 10).

Den ofte varierende og mangelfulde pleje og behandling i forhold til lindring af dyspnø, som patienterne tilbydes, danner således afsæt for og begrundet specialets aktualitet. Kort kan problemformuleringen derfor sammenfattes som et ønske om at udarbejde en evidensbaseret klinisk retningslinje, der kan være med til at styrke beslutningsgrundlaget i klinisk praksis og samtidig være med til at højne kvaliteten i forhold til at lindre dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

¹Når dyspnø fremover nævnes, er det altid set i relation til uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

Baggrund og problemlidentifikation

I det følgende skal der gives en nærmere begrundelse for specialets problemformulering og fokus. Først indledes med en generel introduktion til kvalitetsudvikling i sygeplejen, hvor der er lagt særlig vægt på de begreber, som anvendes i dette speciale.

Gennemgangen er baseret på national og international litteratur, herunder Sundhedsstyrelsens publikationsserie om kvalitetsudvikling (10, 11, 12, 13, 14). I dette afsnit vil evidensbaseret sygepleje ligeledes blive gennemgået, da det syntes at være en vigtig del af kvalitetsudviklingen. Herefter følger en beskrivelse af de forklarede begreber i forhold til dette speciales emne: Lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter. Endelig præsenteres specialets problemformulering, og der gives en oversigt over specialets formål og opbygning.

Kvalitetsudvikling i sygeplejen

Kvalitetsudvikling er ikke noget nyt begreb i sygeplejen. Den engelske sygeplejerske Florence Nightingale (1820-1910) dokumenterede allerede i 1800-tallet betydningen af systematiske observationer som grundlag for kvalitet i sygeplejen, da hun arbejdede på at bedre sårbehandlingen af tilskadekomne soldater under Krimkrigen (15). Det er således en gammel tradition i sygeplejen, at der til stadighed søges at nå frem til nye og bedre pleje- og behandlingstiltag (16).

Kvalitetsudvikling i nyere tid begyndte dog først for alvor at brede sig i sundhedsvæsenet, da WHO² i 1984 introducerede ”Sundhed for alle år 2000”. Heri blev det bekendtgjort, at *”senest i år 1990 bør alle medlemslande have opbygget effektive mekanismer til sikring af kvaliteten af patientbehandling og pleje inden for sundhedsvæsenet”* (18, 19). I den forbindelse anbefaler WHO, at målet bliver opfyldt ved at fastsætte metoder og procedurer for systematisk kvalitetsudvikling, samt gennem uddannelse af sundhedspersonalet i disse procedurer. Kvalitetsudviklingen i nyere tid er endvidere inspireret af professor i folkesundhed Avedis Donabedian (1919-2000), der betragtes som den moderne kvalitetsudviklings grundlægger (16). I Danmark er kvalitetsudviklingen af sygeplejen således inspireret af henholdsvis WHO og Donabedian. Dansk sygeplejeråd, DSR, besluttede på baggrund heraf i 1987 at gøre

² WHO (World Health Organization), Verdenssundhedsorganisationen er et FN-organ til varetagelse af international sundhed oprettet 7. april 1948 (17).

kvalitetsudvikling til et prioriteringsområde indenfor sygepleje. Formålet hermed var at definere de begreber, der knytter sig til kvalitetsudvikling og samtidig udvikle og afprøve metoder til dokumentation af kvalitet i den kliniske sygepleje (20). Siden har der været en stigende interesse på området, hvor der er taget en række initiativer med henblik på at fremme og styrke kvalitetsudviklingen i det danske sundhedsvæsen (15). I 1993 blev den første ”Nationale Strategi for Kvalitetsudvikling” (11) således publiceret. Formålet var at få kvalitetsudvikling systematisk integreret i sundhedsvæsenet. Det resulterede i 1999 i oprettelsen af ”Det Nationale Råd for Kvalitetsudvikling i Sundhedsvæsenet”, hvis opgave var at stå for den overordnede koordinering og styring af indsatsen på kvalitetsudviklingsområdet. I 2002 udkom en ny ”National Strategi for Kvalitetsudvikling”, hvor omdrejningspunktet i højere grad tager udgangspunkt i ønsket om mere kontinuitet i patienternes forløb (12). Som led i ”Den Nationale Strategi for Kvalitetsudvikling” i sundhedsvæsenet udkom i 2004 ”Den danske kvalitetsmodel”. Modellen har til formål at sikre en synliggørelse af kvaliteten, forbedre patientforløbene samt fremme en kontinuerlig forbedring af sundhedsvæsenets ydelser, så de bygger på evidensbaseret viden (10, 14).

Kvalitetsudvikling beskrives generelt som værende en dynamisk og vedvarende proces, der defineres som:

”De samlede aktiviteter og metoder, der har til formål systematisk og målrettet at forbedre kvaliteten af sundhedsvæsenets indsats indenfor de eksisterende rammer af den etablerede viden.” (13).

Formålet med kvalitetsudvikling er altså at forbedre kvaliteten af pleje og behandling, så den bygger på evidensbaseret viden (16, 21). Hensigten er således ikke at skabe ny viden, men derimod at øge opmærksomheden på, om sundhedsvæsenets ydelser udføres på baggrund af den tilgængelige evidensbaserede viden (8).

Sundhedsvæsenet og dermed sygeplejen er ofte præget af variation i praksis, hvilket er en af de væsentligste grunde til kvalitetsudvikling (15). Systematisk og kontinuerlig kvalitetsudvikling indenfor sygeplejen har vist særdeles positive resultater for patienternes sundhedstilstand (20). Der er således dokumentation for, at der generelt er færre komplikationer for patienterne, kortere indlæggelser, færre utilsigtede hændelser samt lavere dødelighed (22). Derudover er det dokumenteret, at sygeplejerskernes viden og færdigheder bliver markant forbedret gennem kvalitetsudvikling (23).

Ifølge Donabedians teorier om kvalitet, vil forståelsen af kvalitetsudvikling altid foregå inden for en begrebsramme i relation til komponenterne; struktur, proces og resultat.

Kvalitetsudvikling kan altså principielt ske i relation til komponenterne:

- UUUUStruktur: De tilgængelige ressourcer, herunder økonomiske vilkår, fysiske rammer, udstyr, informationsteknologi samt personalets uddannelse og kvalifikationer.
- Proces: De kliniske og ikke kliniske procedurer i relation til patientens pleje og behandling, herunder hvordan ressourcer og videnskabelig evidens udnyttes.
- Resultat: Den effekt der opnås i patientens sundhedstilstand i form af helbredelse og symptomlindring (11, 15, 24, 25).

Det antages i den forbindelse, at der er en sammenhæng mellem de enkelte komponenter, således at en høj kvalitet af struktur og proces medfører et godt resultat for patienterne (20, 26).

Kvalitetsudvikling kan endvidere beskrives som en proces, der ofte er illustreret gennem en række trin indeholdende forskellige aktiviteter.

Kvalitetsudviklingsprocessen omfatter følgende fem trin:

- 1. Kvalitetsproblem:

Kvalitetsudviklingsprocessen indledes med en problemidentifikation og prioritering af eventuelle kvalitetsproblemer. Gyldig problemidentifikation tager udgangspunkt i audit³, interview, patienttilfredshedsundersøgelser, kliniske databaser⁴ og eventuelle klagesager.

- 2. Fastsætte kvalitetsmål:

Kvalitetsmål udarbejdes på basis af evidens med vægt på systematiske litteraturgennemgange. Kvalitetsmål kan beskrives på to niveauer: Det ideelle niveau, der betegnes kriteriet, og det acceptable niveau, der betegnes standarden. I relation til kvalitetsmålene vælges indikatorer, der er målbare variabler, som afspejler kvalitetsniveauet. Fastsættelse af kvalitetsmål kan principielt ske i relation til de tidligere nævnte komponenter; struktur, proces og resultat.

³Audit: Fagpersoners systematiske vurdering af patientforløb for at afdække tilfredsstillende eller ikke-tilfredsstillende forhold, vurderet i forhold til vedtagne kvalitetsmål (26).

⁴Kliniske databaser: Registre, der indeholder udvalgte kvantificerbare indikatorer, som kan belyse dele af eller den samlede kvalitet af sundhedsvæsenets indsats og resultater for en afgrænset patientgruppe (26).

- 3. Kvalitetsmåling og vurdering:

Kvalitetsmåling og vurdering af praksis bør foretages i henhold til komponenterne; struktur, proces og resultat. Bedømmelsen foretages ud fra vedtagne kvalitetsmål, baseret på evidens. Hvis kvalitetsmålene er opfyldt, skal kvaliteten overvåges med henblik på fastholdelse. Hvis kvalitetsmålene ikke er opfyldt, iværksættes kvalitetsforbedring.

- 4. Kvalitetsforbedring:

Kvalitetsforbedring iværksættes hvis kvalitetsmåling og vurdering viser, at de fastsatte mål ikke opfyldes. Kvalitetsforbedring af pleje og behandling er baseret på brugen af evidens i praksis. Denne proces gennemføres bedst ved anvendelse af evidensbaserede kliniske retningslinier.

- 5. Kvalitetsovervågning:

Kvalitetsovervågning iværksættes, hvis kvalitetsmåling og vurdering viser, at de fastsatte kvalitetsmål opfyldes. For at kunne overvåge kvaliteten identificeres målbare parametre (indikatorer), der belyser, om de ønskede kvalitetsmål er opfyldt (8, 13). Kvalitetsudviklingsprocessen er således en generel model, der retter sig mod kvalitetsudvikling indenfor afgrænsede prioriterede områder, hvor målet er at forbedre kvaliteten (8).

For at få en dybere forståelse for kvalitetsudvikling er det vigtigt at få en afklaring af, hvad der ligger i begrebet kvalitet, hvorfor der redegøres herfor i næste afsnit.

Kvalitet

Kvalitet er et omfattende begreb, hvor der ikke umiddelbart findes nogen entydig opfattelse eller definition (8). I dette speciale anvendes følgende definition af begrebet kvalitet:

”De samlede egenskaber ved en ydelse eller et produkt, der betinger ydelsens eller produktets evne til at opfylde specificerede eller alment underforståede behov og forventninger” (13).

I relation til kvalitetsudvikling er begrebet kvalitet således et udtryk for, i hvilken grad resultatet af en given indsats svarer til de opstillede kvalitetsmål (26). I den tidligere nævnte ”Nationale Strategi for Kvalitetsudvikling” beskrives ligeledes, at kvalitet skal gøres måleligt, og at kvalitet derfor er et udtryk for, i hvilken grad praksis svarer til de opstillede kvalitetsmål (12, 15).

Kriterier, standarder og indikatorer betegner de mål for kvalitet, der skal defineres i forbindelse med kvalitetsudvikling (8). Arbejdet med kvalitetsmål kræver, at der systematisk beskrives, hvorledes de skal opfyldes, hvortil komponenterne struktur, proces og resultat anvendes (24, 25).

En skematisk opstilling af kvalitetsmålene ud fra de nævnte komponenter er illustreret i tabel 1.

Tabel 1: Skematisk opstilling af kvalitetsmål ud fra komponenterne; struktur, proces og resultat

Struktur	Proces	Resultat
- Organisatoriske rammer - Ressourcer - Personalets uddannelse, kompetencer og kvalifikationer - Udstyr	- Beskrivelse af de aktuelle evidensbaserede interventioner	- Beskrivelse af det ønskede resultat - Sundhedstilstand - Pleje- og behandlingsresultat - Patienttilfredshed

(24, 27).

WHO og Sundhedsstyrelsen har endvidere defineret fem hovedelementer, som skal indgå i kvalitetsvurderingen og være til stede førend sygeplejens ydelser kan siges at være af høj kvalitet.

De fem hovedelementer omfatter følgende:

- Høj professionel standard⁵
- Effektiv ressourceanvendelse⁶
- Minimal patientrisiko⁷
- Høj patienttilfredshed⁸
- Helhed i patientforløbene⁹ (8, 12, 21).

Denne fokus på kvalitet i sygeplejen har endvidere medført en øget interesse for indførelse af evidensbaseret sygepleje, hvorfor der i det følgende afsnit redegøres for den forståelse af evidensbegrebet, som dette speciale tager udgangspunkt i.

⁵Høj professionel standard omfatter anvendelse af ajourført viden og teknologi, og omhyggelig dokumentation af de udførte aktiviteter og resultaterne heraf i sygeplejen (21).

⁶Effektiv ressourceudnyttelse vedrørende forvaltningen af sundhedsvæsenets ressourcer, herunder effektiv planlægning, hensigtsmæssig anvendelse af sygeplejerskernes ressourcer m.m. (21).

⁷Minimal patientrisiko indebærer, at pleje og behandling planlægges og udføres så komplikationer forebygges (21).

⁸Høj patienttilfredshed vedrører patientens oplevelse af kvaliteten af den pleje, der ydes, herunder den tekniske kvalitet, serviceniveauet og sygeplejerskernes adfærd (21).

⁹Helhed i patientforløbet vedrører sygeplejerskens koordinerende funktion, og handler om at sikre kvaliteten af det samlede pleje- og behandlingsforløb (21).

Evidensbaseret sygepleje

Med krav om kvalitetsudvikling og høj kvalitet i det danske sundhedsvæsen og dermed også i sygeplejen er der kommet en øget opmærksomhed på begrebet evidensbaseret sygepleje. Formålet hermed er at fremme anvendelsen af forskning i klinisk praksis og samtidig sørge for, at den pleje og behandling, der gives til patienterne, er baseret på evidens (28, 29), hvor den bedste evidens generelt anses for at stamme fra metaanalyser, systematiske oversigtsartikler og randomiserede klinisk kontrollerede studier.

Randomiserede klinisk kontrollerede studier betragtes generelt som ”den gyldne standard” til vurdering af en given interventions effekt, mens metaanalyser og systematiske oversigtsartikler betragtes som den bedste metode til at sammenfatte eksisterende evidens indenfor et område (30, 31, 32).

På baggrund heraf er der i løbet af de seneste årtier både internationalt og nationalt kommet en øget fokusering på begrebet evidensbaseret sygepleje. Internationalt er der således publiceret flere artikler om udvikling og formidling af evidensbaseret sygepleje (29, 33), mens der nationalt i sygeplejerskernes fagblad tidsskriftet ”Sygeplejersken” ligeledes er publiceret flere artikler, der berører og diskuterer begrebet og indførelsen heraf (34, 35).

Der findes i dag endnu ikke en entydig definition på evidensbaseret sygepleje, men det beskrives i lighed med evidensbaseret medicin, som det at anvende den bedste forskningsbaserede viden i forhold til et konkret klinisk spørgsmål eller problem (36).

Læge og leder af Center for Evidence Based Medicine i England David Sackett er en af de førende indenfor udvikling og udbredelse af begrebet evidensbaseret medicin.

Sackett fremhæves, da hans definition af evidensbaseret medicin ofte inddrages, når evidensbegrebet bruges i sygeplejen (37).

Evidensbaseret medicin defineres i følge Sackett som:

“The conscientious, explicit and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. The practice of evidence-based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external evidence from systematic research” (38).

Definitionen pointerer, at gyldig og anvendelig kundskab fra systematisk forskning skal repræsentere en central plads i klinisk praksis, men den pointerer også, at forskningen skal vurderes og individualiseres for at tilpasses den enkelte patient (39).

Med indførelse af begrebet evidensbaseret sygepleje, er sygeplejen blevet præget af en hastig udvikling, hvor der udgives flere og flere videnskabelige studier. Det har gjort det vanskeligt for den enkelte sygeplejerske at holde sig ajour, og samtidig udøve sygepleje af høj kvalitet baseret på evidens (21, 36).

Evidensbaserede kliniske retningslinjer er helt centrale arbejdsredskaber i forhold til at realisere forestillingen om en evidensbaseret praksis. Evidensbaserede kliniske retningslinjer sammenfatter forskellige udviklings- og forskningsresultater indenfor et givet område, og kan derfor hjælpe sygeplejerskerne med at holde sig ajour og samtidig udøve sygepleje af høj kvalitet (28).

Ved kliniske retningslinjer forstås:

”Systematiske udarbejdede udsagn, der kan bruges af fagpersoner og patienter når de skal træffe beslutning om passende og korrekt sundhedsfaglig ydelse i specifikke kliniske situationer.” (13).

En klinisk retningslinje er altså en evidensbaseret, struktureret klinisk vejledning i at håndtere en specifik problemstilling. Kliniske retningslinjer skal dels fungere som vejledning i praksis med mulighed for velbegrundede individuelle afvigelser og dels medvirke til at sikre en høj kvalitet i sundhedsvæsenet og dermed også i sygeplejen. I forbindelse med opnåelse af høj kvalitet i sygeplejen, kan evidensbaserede kliniske retningslinjer ligeledes være vejledende i forhold til fastsættelse af kvalitetsmål i relation til komponenterne struktur, proces og resultat. Evidensbaserede kliniske retningslinjer kan derfor også anvendes til fremtidig kvalitetsudvikling, da de kan være med til at mindske variationen i den pleje og behandling patienterne tilbydes (8).

Det er således dokumenteret med kontrollerede forsøg, at evidensbaserede kliniske retningslinjer har positiv effekt på kvaliteten af sygeplejen og på resultaterne for patienterne. Der er endvidere belæg for, at korrekt brug af evidensbaserede kliniske retningslinjer har gunstig virkning på sygeplejen, og dermed på patientens helbred og velbefindende. Forudsætningerne for den beskrevne gunstige effekt er, at retningslinjerne er udarbejdet på basis af evidens, og at de er let tilgængelige for sygeplejerskerne i beslutningsøjeblikket (30, 31).

Opsummering af de generelle begreber indenfor kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje

Opsummerende kan siges, at det danske sundhedsvæsen og dermed også sygeplejen har som overordnet mål, at sikre en høj kvalitet i den pleje og behandling patienterne tilbydes (10, 14). På baggrund heraf eksisterer der et voksende krav om, at sygepleje skal baseres på evidens, hvilket har medført, at kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje vinder stadig større indpas. Det stiller nye krav og udfordringer til sygeplejerskerne med hensyn til opretholdelse og udvikling af sygeplejen, så den netop hviler på evidens. Derfor er der de senere år blevet gennemført stadig flere studier, hvilket imidlertid har gjort det vanskeligt for den enkelte sygeplejerske at holde sig ajour med ny viden.

Evidensbaserede kliniske retningslinjer, hvor der er indsamlet, kritisk vurderet og sammenfattet forskellige studier, kan derfor være en hjælp til sygeplejerskerne til at overskue de mange studier og samtidig være retningsgivende for praksis, så sygeplejen bliver præget af høj kvalitet (21, 36). Den evidensbaserede kliniske retningslinje kan ligeledes bruges i forbindelse med fremtidig kvalitetsudvikling, da den kan være vejledende i forhold til udarbejdelse af kvalitetsmål relateret til komponenterne; struktur, proces og resultat (24, 25).

I de foregående afsnit skitseredes nogle af begreberne indenfor kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje med relevans for sygeplejen generelt. I det følgende afsnit relateres disse til et specifikt emne: Dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter. Endvidere redegøres for problemets omfang og aktualitet. Ved udarbejdelse af de følgende afsnit er faglitteraturen på området gennemgået.

Litteraturen er fundet ved gennemgang af tidsskrifter angivet i PubMed (MEDLINE), The Cochrane Library, Cinahl, lærebøger og citerede tidsskrifter.

Kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje i relation til lindring af dyspnø

I Danmark dør 15.452¹⁰ om året af kræft (40). Studier, der har undersøgt forekomsten af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter, har vist store variationer (41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54), men generelt er der rapporteret en prævalens på omkring 50 % (53). Et prospektivt kohortestudie af 939 patienter med fremskreden kræft viste endda, at op til 90 % havde dyspnø i den sidste tid (54). Dyspnø er således et af de hyppigste symptomer i den sidste tid og forekomsten og graden af dyspnø stiger ofte i takt med, at kræften bliver mere fremskreden (48).

Klinisk praksis i relation til lindring af dyspnø er præget af store variationer (5, 55), hvilket fordrer, at der fremover kommer fokus på kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje på området.

Spørgsmålet er da, hvordan praksis på området er, og om patienterne får den optimale pleje og behandling baseret på evidens. For at komme svaret nærmere vil det være nærliggende at evaluere praksis på området. I kvalitetsudviklingsprocessen redegøres for, at evaluering af praksis i forhold til kvalitetsudvikling bør foretages i forhold til komponenterne; struktur, proces og resultat. Evalueringen skal i den forbindelse foretages ud fra vedtagne kliniske kvalitetsmål. I den danske kvalitetsmodel er der opsat kvalitetsmål, de såkaldte standarder, indenfor det palliative område. Det fremgår blandt andet af standarden, at institutionen skal tilbyde en værdig, respektfuld og evidensbaseret palliativ pleje og behandling af den døende patient. Endnu er denne standard dog hverken blevet kvalitetsovervåget eller forbedret. Trods dette mål ses der på nuværende tidspunkt ingen eksplicitte kvalitetsmål, i forhold til lindring af dyspnø, i den danske kvalitetsmodel (10, 14). Flere studier angiver dog visse mål for den pleje og behandling, der tilbydes til lindring af dyspnø. Det angives, at målet er at minimere lidelse og dets påvirkning af patienten (56), at lindre patientens oplevelse af dyspnø (57), og at patienterne skal give udtryk for, at dyspnøen er bedret (58).

Da der endnu ikke er nogen eksplicitte kvalitetsmål i den danske kvalitetsmodel, vil evaluering af praksis derfor udelukkende blive beskrevet i relation til komponenterne; struktur, proces og resultat.

¹⁰Tallet er fra 2001 og opgjort af Cancerregisteret i Sundhedsstyrelsen (40).

Struktur i relation til lindring af dyspnø

Strukturen i relation til lindring af dyspnø, omhandler blandt andet de ressourcer, der bruges til pleje og behandling, de organisatoriske forhold samt sygeplejerskernes uddannelse, kompetencer og kvalifikationer (11, 15, 24).

I de studier, der handler om lindring af dyspnø, er der ikke fundet nogen, der direkte omhandler ressourcer og de mere organisatoriske forhold. Flere studier nævner dog, at ubehandlet dyspnø kan føre til unødige indlæggelser for patienterne (55, 59). En del uhelbredeligt syge og døende patienter ønsker at dø hjemme (60, 61), men indlægges, når døden er nært forestående, til symptomlindring de sidste dage (59). Det kan i mange tilfælde undgås, hvis patienterne modtager relevant og evidensbaseret pleje og behandling i hjemmet (60, 62, 63). Ressourcerne og de organisatoriske forhold berøres ikke i den forbindelse, men en gennemsnitlig indlæggelse i det danske sygehusvæsen koster omkring 25.000 kr. (64).

I forhold til sygeplejerskernes uddannelse, kompetencer og kvalifikationer, viser studier på området, at mange sygeplejersker oplever, at de ikke har de nødvendige kompetencer, kvalifikationer og viden, og at den viden, de har, er baseret på anekdoter og ikke evidensbaseret viden (5, 65). På baggrund heraf er sygeplejerskerne ofte i tvivl om, hvilken pleje og behandling de skal tilbyde patienten i forhold til lindring af dyspnø (55).

Proces i relation til lindring af dyspnø

Proces i relation til lindring af dyspnø handler om, hvorvidt den tilgængelige evidens udnyttes i klinisk praksis (11, 15, 24).

Der eksisterer en meget stor klinisk erfaring om symptomlindring af dyspnø. Alligevel er der fortsat få pleje- og behandlingsforslag på baggrund af publicerede, randomiserede klinisk kontrollerede studier, hvorfor evidensstyrken ofte er lav. Anbefalinger forekommer ofte på baggrund af ekspertudtalelser, og meget har baggrund i lærebøgerne inden for palliativ medicin (5). Den pleje og behandling, der tilbydes i forhold til lindring af dyspnø er derfor sjældent evidensbaseret, og der er endnu ikke konsensus om, hvilke pleje- og behandlingsmuligheder der bedst kan lindre dyspnø (49, 55).

På baggrund heraf er den pleje og behandling, der tilbydes til lindring af dyspnø præget af stor variation (5). Dette på trods af, at der i de sidste årtier alligevel er dokumenteret betydelige pleje- og behandlingsfremskridt, omhandlende farmakologiske interventioner, iltbehandling og nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø (6, 7, 60).

Det tyder således på, at den tilgængelige evidens ikke bliver udnyttet i klinisk praksis, hvorfor der ses en forskel på den evidens, der findes, og den pleje og behandling patienterne tilbydes (6, 7).

Resultat i relation til lindring af dyspnø

Resultat i relation til lindring af dyspnø refererer til effekten af den pleje og behandling, patienterne tilbydes (11, 15, 24).

Studier viser, at patienterne ofte lider som følge af den til tider mangelfulde pleje og behandling patienterne tilbydes i forhold til lindring af dyspnø (1, 4, 59).

Et ældre kvalitativt interviewstudie af 10 uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter viste, at ingen af patienterne modtog pleje og behandling for deres dyspnø. I samme studie blev patienternes journaler gennemgået med henblik på at undersøge, hvad sygeplejerskerne observerede og handlede på i relation til patienternes dyspnø. Kun i 38,8 % af journalerne blev dyspnø nævnt, og kun i halvdelen af disse journaler blev der nævnt pleje og behandlingsmuligheder (65). Selvom studiet er af ældre dato, er der flere studier, der har vist, at der fortsat er problemer på området og at patienterne som følge deraf ikke får den optimale pleje og behandling (5, 6, 7, 55).

Studier på området viser dog tydeligt, at de patienter, der endelig tilbydes relevant evidensbaseret pleje og behandling, oplever en signifikant lindring i forekomsten og graden af dyspnø (6, 7, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76).

Opsummering af begreberne kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje i relation til lindring af dyspnø

Opsummerende kan siges, at dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter er et hyppigt forekommende og svært invaliderende symptom, der kan være svært at lindre. På baggrund heraf ses en betydelig variation i forhold til den pleje og

behandling, patienterne tilbydes i relation til lindring af dyspnø. Evaluering af praksis i relation til komponenterne; struktur, proces og resultat viser tydeligt, at der er problemer på området. Evalueringen viser således, at der er en forskel mellem den evidensbaserede viden, der findes, og klinisk praksis, og dette forekommer i et sundhedsvæsen hvor:

- Randomiserede kliniske studier generelt betragtes som ”den gyldne standard” til vurdering af pleje- og behandlingsmetoders effekt.
- Systematiske oversigter i stadigt stigende omfang bliver betragtet som den bedste metode til at sammenfatte den eksisterende viden om pleje- og behandlingsmetoders effekt.

På baggrund heraf kunne man således forvente en klinisk praksis, der er baseret på den foreliggende evidensbaserede viden (28).

Denne variation i klinisk praksis er endvidere en af de væsentligste grunde til kravet om indførelse af kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje (15). Derfor findes det relevant at udarbejde en evidensbaseret klinisk retningslinje med henblik på at finde frem til hvilken evidens, der er for lindring af dyspnø, så beslutningsgrundlaget styrkes, og kvaliteten på området højnes.

Problemformulering

Ud fra ovenstående problematik bliver problemformuleringen:

”Hvilken evidens er der for lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter?”

Samtidig vælges at undersøge:

”Hvordan kvalitetsudvikling baseret på en analyse af eksisterende evidensbaserede studier kan være med til at højne kvaliteten i forhold til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter?”

Specialets formål og opbygning

Som skitseret indledningsvis er praksis i forhold til lindring af dyspnø præget af stor variation, hvorfor der tilsyneladende er et behov for ajourføring af evidens og indførelse af kvalitetsudvikling. Formålet med dette speciale er derfor at udarbejde en evidensbaseret klinisk retningslinje, der kan være retningsgivende for lindring af dyspnø. Herudover er intentionen at undersøge, hvordan den fremkomne evidens kan bruges til at højne kvaliteten på området.

På baggrund heraf inddrages metoden ”Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer” (77). I afsnittet omhandlende de metodiske overvejelser gennemgås de enkelte elementer i metoden, samt hvordan de er anvendt i dette speciale. De resultater, der er fremkommet gennem den systematiske litteraturgennemgang præsenteres i analyseafsnittet og diskuteres efterfølgende i forhold til problemformuleringen både vedrørende den metodologiske og kliniske relevans på baggrund af den litteratur, der blev præsenteret i de indledende afsnit. Afslutningsvis i specialet foretages der ud fra den bearbejdede litteratur en sammenfatning og perspektivering, hvori der fremlægges, hvilke muligheder der ses for anvendelse af den fremkomne viden.

Metodiske overvejelser

Metoden, der anvendes til udarbejdelse af evidensbaserede kliniske retningslinjer bygger på en systematisk litteraturgennemgang, hvor formålet er at sammenfatte og kritisk vurdere de tilgængelige studier på området (8). Derfor vælges, som tidligere nævnt, at inddrage ”Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer” (77), da der deri beskrives en metode, der kan anvendes til at søge og vurdere relevant litteratur indenfor sundhedsvidenskab. Vejledningen er udarbejdet af Sekretariatet for Referenceprogrammer, SfR, og er samtidig inspireret af det skotske sekretariat for referenceprogrammer, ”The Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN” (78), hvorfor den også inddrages. Desuden inddrages supplerende litteratur omhandlende systematiske litteraturgennemgange, for derved at få en større forståelse for metodens anvendelse i praksis.

Begrundelsen for valg af metode til belysning af problemformuleringen er, at der som tidligere nævnt er belæg for, at evidensbaserede kliniske retningslinjer kan have en

positiv indflydelse på det kliniske arbejde og patientens helbredsresultat (30, 31). Det vurderes derfor, at det er relevant at gennemføre en systematisk litteraturgennemgang med henblik på udarbejdelse af en evidensbaseret klinisk retningslinje, så sygeplejerskernes beslutningsgrundlag i praksis styrkes og kvaliteten af den pleje og behandling, der gives til patienter med dyspnø, højnes.

Metoden, som anvendes til udarbejdelse af den systematiske litteraturgennemgang, defineres som:

”An efficient scientific technique to identify and summarise evidence on the effectiveness of interventions and to allow the generalisability and consistency of research findings to be assessed and data inconsistencies to be explored.” (78).

Definitionen viser således, at det er en videnskabelig teknik, der er baseret på en systematisk litteraturgennemgang, der danner baggrund for metoden i dette speciale.

Metoden kan i hovedtræk inddeles i fire faser:

1. Identificering af litteraturen ud fra en eksplicit søgestrategi
2. Udvalgelse af litteratur ud fra definerede inklusions- og eksklusionskriterier
3. Evaluering ud fra pålidelige metodiske standarder
4. Udarbejdelse af anbefalinger (77).

I de følgende afsnit præsenteres specialets metode og materiale gennem de fire ovenstående faser.

Identificering af litteraturen ud fra en eksplicit søgestrategi

I fase 1, der omhandler identifikation af litteratur udarbejdedes en søgestrategi, hvis formål er at dokumentere søgningens omfang, kvalitet og nøjagtighed. Det er her vigtigt, at litteratursøgningen er grundig og dækkende for derved at minimere bias¹¹.

Ydermere er det vigtigt at afgrænse hvilke specifikke områder, der skal belyses.

I den forbindelse formuleres en problemstilling i et såkaldt ”fokuseret spørgsmål”, der anvendes som basis for litteratursøgningen. Spørgsmålet opstår som regel på baggrund af klinisk praksis og skal være formuleret på en sådan måde, at søgningen kan rettes mod et præcist og relevant svar. Et veldefineret spørgsmål er afgørende for at kunne fastlægge den bedste søgestrategi. Jo mere præcist og veldefineret det fokuserede spørgsmål er, jo mere præcis bliver søgningen.

¹¹Ved bias menes systematiske fejl i forskningsdesign, metode og gennemførelse af studiet, hvilket kan føre til en over- eller undervurdering af interventionens effekt (26).

Et fokuseret spørgsmål består af følgende fire elementer:

1. Populationen eller det problem som undersøges
2. Interventionen, der skal vurderes
3. Alternativet til interventionen
4. Det målte resultat

Det fokuserede spørgsmål er således med til at danne grundlag for den videre udarbejdelse af søgestrategien (77).

Med udgangspunkt i dette speciales problemformulering og formål struktureres søgestrategien på baggrund af følgende fokuserede spørgsmål:

”Hvilken effekt har forskellige farmakologiske og nonfarmakologiske interventioner sammenlignet med placebo eller ingen interventioner i forhold til oplevelsen af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende voksne (>19år) patienter med kræft?”

Se endvidere tabel 2 for skematisk oversigt over det fokuserede spørgsmål. Ved at sætte de enkelte elementer af det fokuserede spørgsmål ind i et skema gives et større overblik, hvilket ligeledes er med til at anskueliggøre kriterierne for søgningen (79, 80).

Tabel 2: Skema over det fokuserede spørgsmål

Populationen eller det problem som skal undersøges	Interventionen	Alternativet til interventionen	Det målte resultat
<ul style="list-style-type: none"> • Voksne uhelbredeligt syge og døende kvinder og mænd (>19 år) med dokumenteret kræftsygdom og dyspnø forårsaget af heraf 	<ul style="list-style-type: none"> • Farmakologiske interventioner¹² • Nonfarmakologiske interventioner¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> • Placebo¹⁴ • Ingen interventioner 	<ul style="list-style-type: none"> • Fysiske parametre herunder arteriepunktur¹⁵, arteriel ilt saturation¹⁶, respirationsfrekvens¹⁷ og puls¹⁸ • Fysisk tolerance udtrykt som gådistance, motion og træthed • Oplevelse af dyspnø og livskvalitet målt med valide instrumenter, herunder visuel analog skala (VAS)¹⁹, (0-10 mm) og Borgs dyspnøskala²⁰ (0-10 point)

Udvælgelse af litteratur ud fra definerede inklusions- og eksklusionskriterier

Fase 2 omhandler udvælgelse af litteratur ud fra definerede inklusions- og eksklusionskriterier for derved at kunne besvare det fokuserede spørgsmål (77).

Ved at fastsætte inklusions- og eksklusionskriterier inden søgningen, kan der opnås et mere præcist og antalsmæssigt overskueligt søgeresultat, da mange af kriterierne kan indgå i søgestrategien (80). Den mest effektive litteratursøgning foregår gennem elektroniske databaser, hvor det som minimum kræves, at søgningen dækker The

¹²De farmakologiske interventioner i forhold til lindring af dyspnø omhandler blandt andet brugen af morfin, beroligende, iltbehandling m.m. (60).

¹³De nonfarmakologiske interventioner omhandler blandt andet akupunktur og forskellige sygeplejeinterventioner såsom afslapnings- og respirationsøvelser, frisk luft, samtale m.m. (60).

¹⁴Placebo er latin og betyder ”jeg vil behage”. Placebo benyttes i den medicinske terminologi, som betegnelse for en farmakologisk neutral behandling (81).

¹⁵Arteriepunktur også kaldet a-gas måles i arterieblod, og giver oplysninger om blodets iltindhold (PO₂), kuldioxid (PCO₂), pH og iltmætning (82).

¹⁶Saturationsmåling er en måling, hvor blodets iltmætningsprocent måles ved hjælp af et pulsoximeter. Pulsoximeteret beregner iltindholdet ud fra den lysmængde, som en infrarød stråle sender igennem hæmoglobinet i blodet (82).

¹⁷Respirationsfrekvens er det antal gange, en person trækker vejret per minut (83).

¹⁸Puls også kaldet hjerteslag, er et udtryk for, hvor mange gange hjertet trækker sig sammen og pumper blod ud i minuttet (84).

¹⁹VAS – Visuel analog skala, er en horisontal linie med to endepunkter, der skal illustrere henholdsvis ingen dyspnø og værst tænkelige dyspnø (85).

²⁰Borg skalaen er udviklet af psykologen Gunner Borg i 1967-68. Borg skala, også kaldet Borgs dyspnøskala, vurderer intensiteten af dyspnø. Borg skala er en generel skala, udviklet til at måle intensiteten af en persons subjektive oplevelse af dyspnø (86).

Cochrane Library²¹, PubMed (MEDLINE)²², Embase²³ og samtidig også mere specifikke databaser alt afhængig af emne (77). Søgninger i databaser skal baseres på en detaljeret søgestrategi, hvor der redegøres for, hvorledes søgningen er foregået, hvilke søgeord, der er benyttet, og hvordan de skal kombineres (80).

I forbindelse med søgningen defineres således søgeord, der er fremkommet via søgning i MeSH/Thesaurus²⁴. At bruge MeSH-terminen via thesaurus-søgning er den mest præcise måde at gennemføre en søgning på, da denne indeksering af søgeord garanterer, at søgningen vil identificere flest mulige relevante studier uden samtidig at identificere irrelevante studier (88, 90). En anden metode til definerings af søgeord er at bruge de emneord, de enkelte studier er tildelt ved registrering i databaserne (80).

Udgangspunktet i søgningen er endvidere, at der kun søges på et søgeord ad gangen, hvorefter ordene kombineres, hvilket er med til at gøre søgningen mere præcis (91).

Med henblik på at præcisere søgningen yderligere benyttes de såkaldte Booleske Operatorer AND, OR og NOT. AND bruges til at indsnævre søgningen til studier der indeholder fællesmængden af søgeordene. OR bruges i forhold til at udvide søgningen, så den omfatter enten det ene eller det andet søgeord, mens NOT bruges til at udelukke studier indeholdende dette ene søgeord (88).

Forskellige kliniske spørgsmål kræver evidens fra forskellige forskningsdesign. Med andre ord afhænger designet af det spørgsmål, som stilles. Det fokuserede spørgsmål, som er beskrevet tidligere, kan bedst besvares ved studier, der er designet til at evaluere effekten af forskellige farmakologiske og nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø, hvortil kvantitative studier er bedst egnede (92). Søgestrategien skal endvidere være tilstrækkelig dækkende og samtidig fokusere på de studier, der har den højeste grad af videnskabelig evidens. Derfor vælges primært at inkludere metaanalyser,

²¹The Cochrane Library består af 4 databaser, herunder The Cochrane Database of Systematic Reviews indeholdende over 700 artikler, The Cochrane Controlled Trails Register indeholdende over 250.000 henvisninger til kontrollerede artikler, The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness indeholdende over 1500 systematiske litteraturgennemgange fra internationale tidsskrifter og The Cochrane Review methodology Database indeholdende referencer til forskellige artikler om teori og metode for systematiske litteraturgennemgange (87, 88).

²²PubMed er en database, der indeholder MEDLINE, og derudover også de nyeste referencer, der endnu ikke er indlemmet som færdige referencer i databasen MEDLINE. PubMed er verdens største medicinske database, indeholdende over 10 millioner referencer til artikler i mere end 4300 tidsskrifter (88, 89).

²³Embase er det europæiske modstykke til MEDLINE. Det er en bibliografisk database med et hierarkisk opbygget emneordsindeks. Embase indeholder referencer til ni millioner artikler fra 4000 tidsskrifter. Embase er specielt fokuseret på farmakologiske emner, men indeholder også generelle biomedicinske emneområder (89).

²⁴Thesaurus er en terminologifinder, der finder den standardiserede sundhedsvidenskabelige term. De emneord, som Thesaurus finder kaldes MeSH-termer. MeSH er en forkortelse af medical subject headings. Thesaurus samler MeSH-ordene på hierarkisk vis. De overordnede, mest anvendte termer er øverst i hierarkiet, de underordnede, der er mere specifikke og specialeorienteret, er nederst (90).

systematiske oversigtsartikler²⁵, randomiserede klinisk kontrollerede studier²⁶, kohorte studier²⁷ og evidensbaserede kliniske retningslinjer. Da emnet er forskningsmæssigt svagt belyst (55) vælges endvidere at inkludere kontrollerede ikke randomiserede studier²⁸ og deskriptive studier²⁹. Desuden vælges at udelukke den kliniske erfaring, velvidende at den også kan indeholde værdier. Ved inddragelse af kliniske erfaringer, kunne der utvivlsomt være kommet en bredere viden frem, men dog stadig langt fra evidensbaseret, da der indenfor det palliative område så godt som ingen effektmåling finder sted (61).

Da der trods den megen debat på området fortsat er begrænsede mængder af studier (55), vælges ikke at begrænse søgeperioden, velvidende at en del af studierne derved kan være forældet. Ydermere vælges kun at inkludere dansk, svensk, norsk og engelsk sproget litteratur.

På baggrund af ovenstående er der i januar 2008 foretaget søgning på en kombination af søgeordene: "Terminal pleje", "kræft", "døende", "dyspnø", "åndenød", "Palliative Care", "terminally ill patients", "Terminal Care", "Hospice Care", "Life Support Care", "Cancer", "Advanced", "Dyspnea", "Breathlessness", "Breath shortness" og "Respiration disorders" i The Cochrane Library, PubMed, Cinahl³⁰ forskellige internetsider, ligesom der er søgt ved håndsøgning i referencerne i de fundne studier. Følgende limits har været anvendt ved søgning i databaserne: Human og all adult.

²⁵Formålet med metaanalyser og systematiske oversigtsartikler er at foretage en kvantitativ evaluering af den eksisterende litteratur, hvorfor de er med til at give et mere generelt indblik i et veldefineret emne. Forskellen på de to studier ligger i, at metaanalysen i modsætning til den systematiske oversigtsartikel kombinerer og evaluerer studierne ved hjælp af statistiske beregninger, såsom odds ratio, der bruges til at måle forholdet mellem interventionen og effekten (16, 28).

²⁶Hensigten med randomiserede klinisk kontrollerede studier er at finde frem til effekten af en given intervention, hvor de inkluderede forsøgspersoner fordeles tilfældigt og ligeligt. Forsøgspersonerne fordeles tilfældigt (randomiseret) til enten aktiv behandling (interventionsgruppen) eller placebo (kontrolgruppen). Designets styrke er, at de to randomiserede grupper er udvalgt så ens som muligt, så eventuelle forskelle på effektmålene med stor sandsynlighed kan tilskrives behandlingen. I et randomiseret klinisk kontrolleret studie anvendes ofte blinding, hvilket betyder, at forsøgspersonerne ikke har kendskab til, om de er i henholdsvis interventions- eller kontrolgruppen. Ved dobbelt-blinding ved hverken forsøgspersonerne eller forskerne, hvilken gruppe de er kommet i. Blinding skal således sikre at resultaterne er sammenlignelige. Ved randomiserede klinisk kontrollerede studier beregnes effekten af interventionen med en statistisk signifikans. Traditionelt anvendes en p værdi som statistisk signifikans, udtrykt som $p < 0.05$, hvilket betyder at sandsynligheden for, at effekten af interventionen er opstået ved en tilfældighed, er mindre end en ud af 20. En p værdi på $p < 0.01$ benævnes som statistisk høj signifikans (16, 28, 93).

²⁷I kohortestudier undersøges en bestemt gruppe eller grupper over tid, hvor formålet er at se på, hvilken indflydelse en given faktor har på et resultat (16, 28).

²⁸Det kontrollerede, ikke randomiserede studie indeholder en kontrolgruppe, hvor fordelingen af patienter i interventions- og kontrolgruppen ikke er sket tilfældigt (16, 28).

²⁹Deskriptive studier er beskrivende, hvor der på et givet tidspunkt indsamles data om en gruppe personer eller sundhedsproblemer. Studierne omhandler blandt andet korrelationsstudier, tværsnitsundersøgelser og kvalitative studier. De deskriptive studier er velegnede til at formulere hypoteser ud fra, som derefter kan testes i de randomiserede klinisk kontrollerede studier (16, 28).

³⁰Cinahl (Cumulative Index to Nursing and Allied Health literature) indeholder over 1200 engelsksprogede artikler indenfor sygepleje, fysioterapi, ergoterapi, intensiv pleje og alternative behandlinger (88).

Se endvidere tabel 3 for skematisk oversigt over søgestrategien, der er samlet i en såkaldt søgeprotokol (77, 80).

Tabel 3: Søgeprotokol

Søgestrategi i forhold til hvilken evidens der er for lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter		
<p>Søgeord på dansk: "Terminal pleje", "kræft", "døende", "dyspnø", "åndenød" Søgeord på engelsk: "Palliative Care" OR "terminally ill patients" OR "Terminal Care" OR "Hospice Care" OR "Life Support Care" AND "Cancer" OR "Advanced" AND "Dyspnea" OR "Breathlessness" OR "Breath shortness" OR "Respiration disorders" NOT "Chronic Obstructive Pulmonary Disease".</p>		
Udvælgelseskriterier:		Databaser
Inkludér	Ekskludér	
<p>Litteraturtyper:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Metaanalyser ● Systematiske oversigtsartikler ● Randomiserede klinisk kontrollerede studier ● Kohortestudier ● Randomiserede ikke kontrollerede studier ● Deskriptive studier ● Evidensbaserede kliniske retningslinjer <p>Limits:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● All adult ● Human <p>Patientpopulation:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Voksne uhelbredeligt syge og døende kvinder og mænd (>19 år) med dokumenteret kræftsygdom og dyspnø forårsaget heraf. 	<p>Litteraturtyper:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Ikke dansk-, svensk-, norsk- eller engelsksprogede artikler 	<p>Databaser:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● The Cochrane Library ● PubMed (MEDLINE) ● CINAHL <p>Internethjemmesider:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● www.sygeplejersken.dk ● www.sykepleien.no ● Sekretariatet for Referenceprogrammer ● Scottish Intercollegiate Guidelines Network ● New Zealand Guidelines Group <p>Handsøgning:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Referencelister fra de udvalgte artikler

Gennem den systematiske litteraturgennemgang fremkom 531 abstracts, der opfyldte inklusionskriterierne, og som umiddelbart kunne give svar på det fokuserede spørgsmål. I enkelte tilfælde er studier inddraget, der ikke forholder sig specifikt til uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter, men som alligevel rummer væsentlige resultater og konklusioner, der kan være med til at besvare det fokuserede spørgsmål. Det er ved disse studier noteret, at de ikke forholder sig eksplicit til de opstillede kriterier. Ved en supplerende søgning i de forskellige studiers referencer viste det sig at mange af referencerne gik igen i de forskellige studier, men søgningen bidrog alligevel med yderligere 38 studier. De studier, der ikke havde tilgængeligt abstract, og i hvilke det heller ikke var muligt at gennemskue studiets indhold ud fra titel og emneord, blev bestilt. Som resultat heraf fremkom en liste på 569 abstracts. Ved gennemlæsning af

abstracts blev det vurderet, hvorvidt det enkelte studie kunne give svar på det fokuserede spørgsmål. Svaret på spørgsmålet er oftest at finde i studiets formål, der findes i starten af et abstract (80). Den første gennemgang medførte, at 490 abstracts umiddelbart blev kasseret ud fra de fastsatte udvælgelseskriterier. På den måde blev listen reduceret til 79 abstracts. Alle studierne blev herefter rekvireret i fuld længde og gennemlæst, hvilket medførte, at ekstra 55 studier blev kasseret. Det drejer sig blandt andet om studier, der ikke eksplicit beskrev metode og søgestrategi. Studier der ikke skelnede mellem hvilken pleje og behandling patienterne modtog, og studier hvor størstedelen af patienterne havde en anden grundsygdom end kræft. Endeligt blev der altså udvalgt 24 studier, der alle levede op til de fastsatte inklusionskriterier.

Evaluering ud fra pålidelige metodiske standarder

I fase 3 foretages en evaluering ud fra metodiske standarder, hvor de enkelte studiers metodiske kvalitet vurderes (77).

Gennem den systematiske litteraturgennemgang fremkom, som sagt, 24 studier, der var relevante for det fokuserede spørgsmål i dette speciale. Disse studier skal i denne fase gennemgås kritisk med henblik på at vurdere, hvorvidt de enkelte resultater og konklusioner kan betragtes som værende valide. Studier med uigennemskueligt design og insufficient rapportering kan nemlig medføre misvisende beslutninger, både i forhold til pleje og behandling af den individuelle patient og i forhold til formulering af generelle evidensbaserede kliniske retningslinier (8).

Den kritiske vurdering af de enkelte studier skal således vise, hvorvidt materiale og metode er sufficente til at producere brugbare resultater og konklusioner. Endvidere vurderes det enkelte studies stringens og gennemskuelighed i formidling af forskningsresultater ud fra de gældende kvalitetskrav til studiets interne³¹ og eksterne³² validitet, som den anvendte metode foreskriver (77). For at øge kvaliteten af denne vurdering anvendtes checklister, der er udarbejdet af SfR. Checklisterne er skematisk bygget op, hvilket er med til at sikre, at gennemgangen bliver systematisk og ensartet. Der findes fem forskellige checklister til at vurdere henholdsvis metaanalyser og systematiske oversigtsartikler, randomiserede klinisk kontrollerede studier,

³¹Med intern validitet menes resultaternes gyldighed i den repræsenterede målpopulation (94).

³²Med ekstern validitet menes resultaternes gyldighed ud over den repræsenterede målpopulation. Et resultats eksterne validitet vedrører således muligheder for generalisering til andre populationer (94).

kohortestudier, casekontrol studier og diagnostiske test. De enkelte checklister er kendetegnet ved, at de er opdelt i tre overordnede afsnit (Tabel 4).

Tabel 4: Checklisternes overordnede opbygning

1. afsnit	Intern troværdighed - Relevant problemstilling - Vurdering af metode - Statistik
2. afsnit	Overordnet bedømmelse af studiet - Kan gradueres med ++/+/÷ (Tabel 5)
3. afsnit	Beskrivelse af studiet - Udfald, effekt, population - Sammenfatning af studiets hovedpointer

(77, 80).

Indenfor de tre afsnit i checklisterne, er der en række spørgsmål, som skal besvares med henblik på at vurdere de enkelte studier. Til hver checkliste findes således nogle uddybende noter, der giver et kort indblik i de spørgsmål, der skal besvares. Endvidere gives der anvisninger for, hvornår et studie skal nedgraderes eller betegnes som værende uegnet for kilde til evidens.

Afsnittet omhandlende intern troværdighed har til formål at evaluere og bedømme, om det enkelte studie er omhyggeligt gennemført. Spørgsmålene under dette afsnit omhandler primært metodologien og dens betydning for de fremkomne resultater og konklusioner.

Afsnittet om overordnet bedømmelse af studiet omhandler en klassificering af den metodiske kvalitet, ud fra et kodesystem. Den kode, det enkelte studie tildeles sammenholdt med typen af undersøgelse, er bestemmende for, hvilket evidensniveau studiet gives.

Kodesystemet er vist på tabel 5, og er inspireret af noterne fra checklisterne.

Tabel 5: Kodesystem til klassificering af studiernes metodiske kvalitet

++	Alle eller de fleste kriterier er opfyldt. Hvor de ikke er opfyldt, er det alligevel højest usandsynligt at konklusionerne i studiet eller oversigten ændres.
+	Nogle af kriterierne er opfyldt. Alligevel er det usandsynligt, at de kriterier, der ikke er opfyldt eller ikke tilstrækkeligt beskrevet, vil ændre konklusionerne.
÷	Få eller ingen kriterier er opfyldt. Studiets konklusioner kan sandsynligvis eller højest sandsynligt forandres.

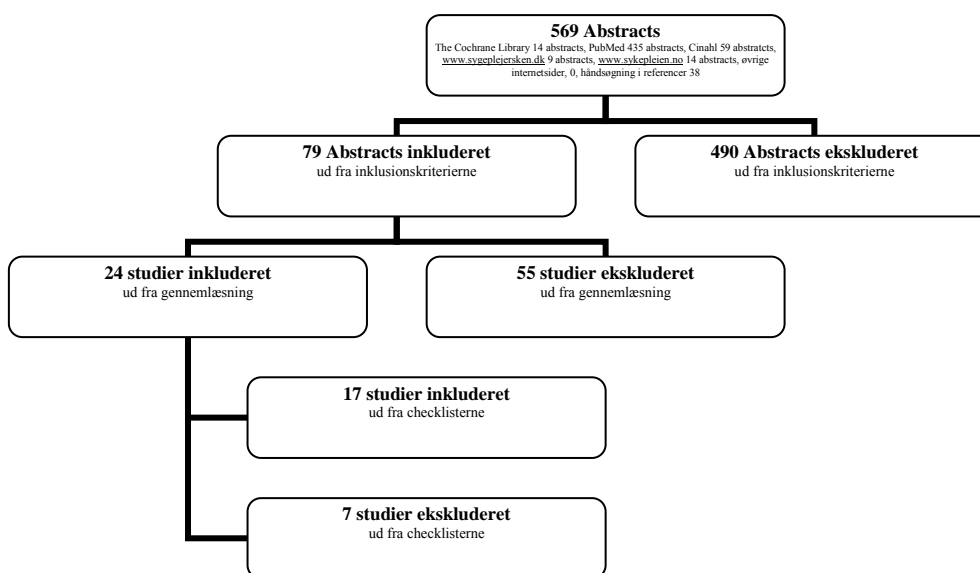
Frit efter noterne fra checklisterne (77).

Det sidste afsnit i checklisterne omhandler en beskrivelse af de enkelte studier, hvor der foretages et sammendrag af studiets hovedpointer (77).

Som nævnt i afsnittet om udvælgelse af litteratur ud fra definerede inklusions- og eksklusionskriterier blev 24 studier inkluderet og herefter kritisk bedømt ud fra de nævnte checklister. De studier, der ikke umiddelbart kunne klassificeres ud fra de forskellige checklister blev vurderet efter de overordnede afsnit heri. Det drejede sig således om et kontrolleret ikke randomiseret studie (95) og flere deskriptive studier (66, 96, 97, 98, 99, 100). Efter den kritiske læsning og bedømmelse ud fra checklisterne blev yderligere 7 studier ekskluderet.

Figur 1 viser denne arbejdsgang i forhold til udvælgelse og bedømmelse af studierne.

Figur 1: Arbejdsgang i forhold til udvælgelse og bedømmelse af studierne



I de næste to afsnit beskrives kort, hvilke karakteristika der er ved henholdsvis de inkluderede og ekskluderede studier.

Karakteristika af de inkluderede studier

I alt er sytten studier inkluderet i den systematiske litteraturgennemgang, herunder to metaanalyser, elleve randomiserede klinisk kontrollerede studier og fire deskriptive studier.

De udfyldte checklister af de inkluderede studier, hvor vurderingerne blev samlet i evidensstabeller (Bilag 3, Bilag 4 og Bilag 5), har bidraget til en overordnet inddeling af

studierne i forhold til interventionerne. Evidenstabellerne er således inddelt efter interventionerne: Farmakologiske interventioner, iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft og nonfarmakologiske interventioner. I det følgende beskrives og karakteriseres de inkluderede studier derfor ud fra denne inddeling.

Ti af de inkluderede studier evaluerede effekten af farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø, hvor interventionen udelukkende omhandlede morfin³³. Den nyeste og eneste metaanalyse i forhold til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende er udgivet i Cochrane Collaboration regi (7). Atten randomiserede kliniske studier, som vurderede effekten af morfin i forbindelse med dyspnø, indgik i denne metaanalyse. Metaanalysen er ligeledes udgivet i tidsskriftet Thorax (6), hvorfor den også inkluderes. Derudover inkluderes to randomiserede klinisk kontrollerede studier (67, 69) og et deskriptivt studie (66), der undersøgte effekten af subcutan morfin på patienternes oplevelse af dyspnø. Effekten af subcutan og peroral morfin er endvidere undersøgt i et randomiseret klinisk kontrolleret studie (68).

I den systematiske litteraturgennemgang er der ligeledes inkluderet studier, der undersøger effekten af inhaleret morfin. Morfin administreret via en inhalator er således blevet undersøgt i henholdsvis et randomiseret klinisk kontrolleret studie (101) og to deskriptive studier (96, 100). Det sidste inkluderede studie omhandlende farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø, er et randomiseret klinisk kontrolleret studie, hvor effekten af tre behandlinger med morfin og beroligende, midazolam³⁴, i forskellige doser er undersøgt (70).

Hvordan iltbehandling og atmosfærisk luft kan være med til at lindre dyspnø er undersøgt i fire studier. Alle studierne er randomiserede klinisk kontrollerede studier, der har undersøgt hvorvidt iltbehandling og atmosfærisk luft har effekt på patienternes oplevelse af dyspnø (71, 72, 73, 74).

Endvidere er der inkluderet tre studier omhandlende nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø. To randomiserede klinisk kontrollerede studier undersøgte effekten af ugentlige samtaler med sygeplejersker på patienternes oplevelse af dyspnø

³³Morfin, der er et stærkt smertestillende middel, nedsætter respirationscentrets sensitivitet og virker samtidig angstdæmpende (49).

³⁴Midazolam er et benzodiazepin, der hæmmer en række nerveimpulser, der kan fremkalde angst og søvnløshed (102).

(75, 76), mens det sidste studie er et deskriptivt studie, der omhandler effekten af akupunktur³⁵ på graden af dyspnø (99).

I alt omfatter de inkluderede studier mere end 843 patienter, hvoraf de 608 af patienterne indgik i studierne omhandlende farmakologiske interventioner, 136 patienter i studierne omhandlende iltbehandling, mens 99 indgik i de studier, der omhandlede nonfarmakologiske interventioner.

Gennemgående har de inkluderede studier, som indgår i denne systematiske litteraturgennemgang et svagt defineret design med lille patientpopulation. Med undtagelse af et studie fra 2006, der inkluderede 101 patienter (70), er antallet af patienter i studierne små, rangerende fra 9-76.

Bilag 1 viser en oversigt over de inkluderede studier og bilag 3, bilag 4 og bilag 5 viser evidensstabeller for de inkluderede studier.

Karakteristika af de ekskluderede studier

Igennem den kritiske læsning af studierne ud fra checklisterne, blev yderligere syv studier ekskluderet. Det drejer sig blandt andet om en systematisk oversigtsartikel, der evaluerede effekten af forskellige farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter, da studiets metode og litteratursøgning er mangelfuldt beskrevet (104). En anden systematisk oversigtsartikel, hvor litteratursøgningen udelukkende er foretaget i PubMed, søgningen er sparsomt beskrevet og de inkluderede studier alle er behæftede med store metodeproblemer (105). Et randomiseret klinisk kontrolleret studie, der har undersøgt effekten af iltbehandling på graden af dyspnø. Studiet inkluderer kun en patient og metode til randomisering og blinding er endvidere mangelfuldt beskrevet, hvorfor der er høj risiko for bias (106). Et randomiseret klinisk kontrolleret studie, hvor metode til randomisering ligeledes ikke var beskrevet (107). Derudover blev et kontrolleret ikke randomiseret studie, der undersøgte effekten af kontinuerlig indgift af morfin ekskluderet. Studiet er baseret på en lille patientpopulation, og samtidig er metoden for interventionen ikke fyldestgørende beskrevet (95). Endvidere er to deskriptive studier, der undersøgte

³⁵Akupunktur er en behandlingsmetode fra Kina, som bygger på anvendelse af nåle, der stikkes ind i såkaldte akupunkturpunkter. Formålet med akupunktur er, at akupunktur nålene skal genoprette kroppens normale energibalance (103).

effekten af morfin på graden af dyspnø, grundet mangelfuld metode beskrivelse og lille patientpopulation ligeledes ekskluderet (97, 98).

Bilag 2 viser oversigt over de ekskluderede studier og bilag 6 viser evidensstabeller over de ekskluderede studier.

Udarbejdelse af anbefalinger

I fase 4, der omhandler udarbejdelse af anbefalinger, samles vurderingerne fra checklisterne i evidensstabeller, der er tabeller, der opsummerer alle de bedømte studiers metode, kvalitet og validitet. Formålet med evidensstabellerne er at sikre, at grundlaget for anbefalingerne er tydelige og gennemskuelige (77, 78). Bilag 3, bilag 4, bilag 5 og bilag 6 viser evidensstabellerne over henholdsvis de inkluderede og ekskluderede studier. Det kan meget ofte være svært for de, der ikke har været involveret i bedømmelserne af studierne at gennemskue, hvorledes de forskellige anbefalinger er fremkommet. Derfor opsummeres dokumentationen fra evidensstabellerne i det, der kaldes grundig bedømmelse af evidensens kvalitet. Grundig bedømmelse af evidensens kvalitet indeholder aspekterne kvantitet, kvalitet, pålidelighed, generaliserbarhed og anvendelighed af de enkelte studier. Disse aspekter er med til at danne baggrund for tildeling af evidensniveau og graduering af studierne (77).

Evidens gradueres ud fra en femtrins hierarkisk model, hvor evidensniveauet afgøres på baggrund af det enkelte studies metode. Modellen indeholder forskellige typer af metoder, der primært omhandler de kvantitative forskningsmetoder. Evidensniveauet angives som regel med romertal fra I til IV, hvor I angiver højeste og IV laveste evidensniveau. Styrken derimod gradueres fra A til D på baggrund af evidensniveauer, og afspejler studiets validitet, forudsigelighed og påvirkelighed af bias og confounding³⁶. Metaanalyser og systematiske oversigtsartikler af randomiserede klinisk kontrollerede studier får styrke A, som er højeste styrke. Laveste og udenfor den hierarkiske model rangerer konsensus om god klinisk praksis. Modellen graduerer således studierne alt efter, hvor gode de forskellige forskningsdesigns er til at vise en given effekt. Dette for at kunne skelne mellem de studier, der bygger på henholdsvis stærk og svag videnskabelig dokumentation (77).

³⁶Ved confounding forstås det forhold, at en sammenligning mellem eksponering og en effekt helt eller delvist kan forklares ved en anden eksponering (26).

Evidensniveauet af de inkluderede studier gradueres efter kriterierne, der er vist i tabel 6.

Tabel 6: Graduering af evidens

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse Systematisk oversigt Randomiseret kontrolleret studie, RTC	Ia Ib	A
Kontrolleret ikke-randomiseret studie Kohortestudie Diagnostisk test (direkte diagnostisk metode)	IIa IIb	B
Casekontrolstudie Diagnostisk test (indirekte nosografisk metode) Beslutningsanalyse Deskriptiv studie	III	C
Mindre serier Oversigtsartikel Ekspertvurdering Ledende artikel	IV	D

(77).

På baggrund af den hierarkiske model, skal de inkluderede studier evidensgraderes og dermed danne basis for fremtidige anbefalinger. I den forbindelse skelnes mellem henholdsvis A, B, C og D anbefalinger. En A-anbefaling betyder, at grundlaget for anbefalingen er stærk, da resultaterne er fremkommet på baggrund af mindst et randomiseret klinisk kontrolleret studie. En B-anbefaling omfatter forskningsresultater fra en række forskningsmetoder, som generelt er mindre stringente end dem, der ligger til grund for et A, mens en C og D-anbefaling ikke er en evidens-, men en erfaringsbaseret anbefaling.

Studiernes evidensniveau og styrke tildeles altså på baggrund af det enkelte studies design og kvalitet. Gradueringerne er derfor med til at danne baggrund for anbefalingerne, men har dog ikke nødvendigvis noget med vigtigheden af den fremkomne anbefaling at gøre.

I tilfælde af at de enkelte studier er behæftet med flere forskellige bias, kan det være nødvendigt at nedgraduere et studies kvalitetsvurdering, hvilket vil være markeret med * (77).

Analyse af de inkluderede studier

I det følgende præsenteres de indsamlede, sorterede og kritisk vurderede studier i en samlet beskrivelse, der kan anvendes som retningsgivende for, hvordan dyspnø kan lindres og samtidig være med til at højne kvalitetsniveauet på samme område. Dernæst opsummeres alt dokumentationen fra evidensstaberne i en samlet bedømmelse af evidensens kvalitet. Dette kan ses på bilag 7, 8 og 9, hvilket er med til at give overblik over evidensen på området.

Via den systematiske litteraturgennemgang er der identificeret sytten studier, der alle lever op til de tidligere nævnte inklusionskriterier. Studierne er som sagt forskellige og vil derfor også have forskellig evidensstyrke, hvilket vil fremgå af de næste afsnit.

Desuden er de fundne studier i nogle tilfælde af dårlig metodisk kvalitet, hvorfor det i disse tilfælde har været nødvendigt at nedgraduere dem. Niveauet og styrken af de enkelte studier er graderet ud fra de opsatte kriterier, der er vist i tabel 6.

Beskrivelserne af de inkluderede studier er delt op i tre overordnede afsnit omhandlende de forskellige interventioner i forhold til lindring af dyspnø, herunder de farmakologiske interventioner, iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft og de nonfarmakologiske interventioner. De inkluderede studier i forhold til de forskellige interventioner vil blive præsenteret i alfabetisk rækkefølge.

Analyse af studier omhandlende farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø

I det følgende præsenteres studierne omhandlende farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø.

Allard et al 1999

Formålet med dette randomiserede klinisk kontrollerede studie er, at undersøge effekten af morfin blandt 33 kræftpatienter med dyspnø, der allerede fik morfin.

Patienterne fik henholdsvis peroral morfin ($n^{37}=20$) og subcutan morfin ($n=13$). I de to grupper blev patienterne randomiseret til enten at få ekstra morfin, 25 % eller 50 % af deres normale dosis. Studiet er dobbelt-blindet, hvor både patient og sygeplejerske er uvidende om dosis.

Studiet viser, at intensiteten af dyspnø og respirationsfrekvensen i de to grupper faldt signifikant efter indgift af morfin. Reduktionen i graden af dyspnø er dog større ved de patienter, der har mild eller moderat dyspnø end ved de patienter, der har svær dyspnø. Endvidere ses ingen større forskel på lindring af dyspnø i forhold til, om de fik ekstra 25 % eller 50 % af normal dosis morfin, hvorfor det i studiet anbefales, at der gives ekstra 25 % af normal dosis (68).

Studiet er baseret på en lille patientpopulation, og metode til randomisering er mangelfuldt beskrevet. Desuden er der i studiet ikke taget højde for, at morfinen er blevet administreret forskelligt i de to grupper, hvilket kan være kilde til bias og confounding, hvorfor det vælges at nedgraduere evidensen.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*³⁸*

Bruera et al 1990

Effekten af subcutan morfin på forekomsten af dyspnø hos 20 døende kræftpatienter er undersøgt i et deskriptivt studie.

De patienter, der tidligere er blevet behandlet med morfin, fik 15 mg, mens de, der ikke tidligere har fået morfin fik 5 mg.

Studiet viser, at 95 % af patienterne havde god, men kortvarig effekt af behandlingen. Desuden er der ikke forskel på effekten af morfin hos de patienter der tidligere har fået morfin, og de der ikke har. Endvidere viser studiet, at subcutan morfin ingen effekt har på respirationsfrekvens, arteriepunktur og arteriel ilt saturation (66).

Studiet er behæftet med flere metodiske problemer, herunder lille patientpopulation og ingen kontrolgruppe, samt dårligt defineret metode, hvilket kan være kilde til bias.

³⁷n står for antal patienter i studiet.

³⁸*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

Evidensniveau III, evidensstyrke C

Bruera et al 1993

I et randomiseret klinisk kontrolleret crossover studie blandt 10 døende kræftpatienter er effekten af subcutan morfin på oplevelsen af dyspnø undersøgt i en periode på to døgn. Gruppen af patienter blev delt i en interventionsgruppe (n=5), der modtog subcutan morfin i doser af 34 +/- 12 mg og en kontrolgruppe (n=5), der modtog placebo dag 1. Dag 2 blev interventionerne i de to grupper byttet om. Efterfølgende er effekten af subcutan morfin undersøgt på yderligere 45 døende kræftpatienter.

Studiet viser, at der er signifikant forskel på oplevelsen af dyspnø hos de to grupper af patienter. Studiet konkluderer derfor, at morfin har en gavnlig effekt på lindring af dyspnø (67).

Studiet er behæftet med flere bias, herunder lille patientpopulation og kort undersøgelsesperiode, hvorfor evidensen nedgraderes.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*³⁹*

Davis et al 1996

Effekten af inhaleret morfin hos 79 kræftpatienter med dyspnø forårsaget af primær eller sekundær tumor er undersøgt i et randomiseret klinisk kontrolleret studie.

Ved randomisering blev patienterne delt i to grupper. Interventionsgruppen modtog inhaleret morfin, mens kontrolgruppen modtog placebo. Effekten af interventionen er undersøgt ved hjælp af visuelle analoge skalaer, VAS.

Der ses ingen forskel på lindring af dyspnø målt på VAS skala. Dog ses der alligevel en tendens til, at patienterne oplevede større lindring af dyspnø i takt med, at morfindosis blev øget. Endvidere ses ingen forskel i effekt på de patienter, der tidligere har fået morfin og de, der ikke har. Derfor konkluderes det i studiet, at inhaleret morfin ikke har effekt på lindring af dyspnø (98).

Evidensniveau Ib, evidensstyrke A

³⁹*Nedgradering grundet manglende kvalitet.

Farncombe, Chater & Gillin 1994

I et deskriptivt studie er effekten af kontinuerlig inhaleret morfin undersøgt blandt 54 døende patienter, hvoraf de 40 havde kræft. 12 af patienterne udgik. Det beskrives i den forbindelse ikke hvilke patienter der udgik.

Patienterne modtog alle kontinuerlig inhaleret morfin i doser af 5 mg. Størstedelen af patienterne, 34 ud af 42, svarende til 80 %, oplevede en signifikant bedring i respirationen, de følte sig mere afslappede og havde større fysisk aktivitet. Patienterne angav lindring af dyspnø efter 10-15 minutter, og virkningen varede mere end 4 timer hos halvdelen af patienterne. Sygeplejerskerne oplevede ligeledes, at patienterne var mere afslappede, havde mindre taledyspnø, større fysisk aktivitet, samt at de var mere glade og mindre stressede (96).

Studiet er baseret på en lille patientpopulation og et stort frafald, hvilket er med til at svække studiets evidens.

Evidensniveau III, evidensstyrke D*⁴⁰

Jennings et al 2002 & Jennings et al 2007

En metaanalyse, der blandt andet er udgivet i The Cochrane Library, evaluerede effekten af morfin i forhold til lindring af dyspnø. Studiet omfatter en grundig og systematisk litteratursøgning, hvor atten randomiserede klinisk kontrollerede studier er inkluderet. Heraf omhandler kun to af studierne patienter med kræft, mens de resterende udelukkende inkluderer patienter med KOL.

Der ses signifikant positiv effekt af morfin på graden af dyspnø både ved brug af peroral, subcutan og intravenøs morfin. Studiet konkluderer, at der er evidens for brugen af morfin, administreret peroral, subcutan og intravenøs, men at der endnu ikke er evidens for brug af inhaleret morfin i forhold til lindring af dyspnø. Studiet viser endvidere, at morfin ikke har effekt på arteriepunktur og arteriel ilt saturation (6, 7).

Alle de inkluderede studier har en dårlig defineret metode og er samtidig baserede på en lille patientpopulation, hvorfor det vælges at nedgraduerer evidensen.

Evidensniveau Ia, evidensstyrke B*⁴¹

⁴⁰*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

⁴¹*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

Mazzocato, Buclin & Rapin 1999

Et randomiseret klinisk kontrolleret studie evaluerer effekten af subcutan morfin til lindring af dyspnø blandt 9 døende kræftpatienter over en periode på to døgn. Patienterne blev randomiseret til enten at modtage subcutan morfin (n=7) (5 mg til de patienter, der ikke fik morfin og 3,75 mg til de patienter, der i forvejen fik morfin) eller placebo (n=2) dag 1. Dag 2 blev grupperne byttet om, så patienterne modtog den alternative intervention.

Resultaterne viser, at morfin har en signifikant effekt på dyspnø. Effekten er størst i perioden fra 15 til 180 minutter efter indgift. Der er ikke observeret nogen ændring i graden af dyspnø hos de patienter, der modtog placebo. Endvidere viser studiet, at der ikke er observeret nogen ændringer i arteriel ilt saturation, respirationsfrekvens, samt i forekomsten af smerter og angst i de to grupper (69).

Studiet er behæftet med flere bias, herunder lille patientpopulation og forskel i antal patienter i de to grupper, hvorfor evidensen nedgraderes.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*⁴²*

Navigante et al 2006

I et randomiseret klinisk kontrolleret studie blandt 101 døende kræftpatienter undersøgte effekten af tre forskellige behandlinger med morfin og midazolam på patienternes oplevelse af dyspnø. Formålet med studiet er at undersøge, om den velkendte effekt af morfin på lindring af dyspnø bliver øget, når det bliver givet sammen med midazolam. Effekten af behandlingerne er blandt andet målt på en visuel analog skala, VAS, Borg skala, og ved måling af arteriel ilt saturation.

Patienterne er randomiseret til enten at få 1. Morfin 2,5 mg hver 4. time og midazolam 5 mg ved smertegennembrud (Mo), 2. Midazolam 5 mg hver 4. time og morfin 2,5 mg ved smertegennembrud (Mi) og 3. Morfin 2,5 mg og midazolam 5 mg hver 4. time og morfin 2,5 mg ved smertegennembrud (MM). De forskellige interventioner er alle givet subcutant.

Studiet viser, at patienternes oplevelse af dyspnø blev lindret med henholdsvis 69 % (Mo), 46 % (Mi) og 92 % (MM) efter 24 timers behandling. Efter 48 timer havde flere af patienterne effekt af behandlingerne 87,5 % (Mo), 74 % (Mi) og 96 % (MM). Der ses

⁴²*Nedgradering grundet manglende kvalitet.

endvidere ingen signifikant forskel på arteriel ilt saturation i de tre grupper hverken før, under eller efter behandling. Studiet konkluderer derfor, at morfins effekt på lindring af dyspnø bliver øget, når det gives sammen midazolam (70).

Evidensniveau Ib, evidensstyrke A

Zeppetella 1997

Hvilken effekt, inhaleret morfin i doser af 20 mg har på uhelbredeligt syge og døende kræftpatienters oplevelse af dyspnø, er undersøgt i et deskriptivt studie. Studiet er baseret på 18 patienter, hvoraf de 4 udgik.

Resultaterne i studiet viser, at 12 af de 14 patienter har effekt af inhaleret morfin, hvor der er størst effekt efter 24 timer. Effekten af inhaleret morfin fortsatte, men blev dog ikke forbedret efter 48 timer. Studiet viser endvidere, at patienter, der ikke tidligere har fået morfin, har mindre effekt end de patienter, der fik fast morfin. Hos enkelte af patienterne var det nødvendigt at øge dosis, førend de havde effekt af morfinen. I studiet anbefales det dog, at patienterne gives 20 mg inhaleret morfin hver 4. time (100).

Evidensniveau III, evidensstyrke C

Analyse af studier omhandlende iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft til lindring af dyspnø

I det følgende præsenteres studierne omhandlende iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft til lindring af dyspnø.

Booth et al 1996

Formålet med studiet er at undersøge effekten af iltbehandling i forhold til at reducere patienternes oplevelse af dyspnø.

I studiet indgik 38 patienter med fremskreden kræft. Ved randomisering er patienterne delt i to grupper. I interventionsgruppen fik patienterne ilt i 5 minutter, mens de i kontrolgruppen modtog atmosfærisk luft i 5 minutter. Effekten af behandlingerne er målt ved hjælp af arteriel ilt saturation, lungefunktion og visuelle analoge skalaer, VAS. Studiet viser, at patienterne har effekt af begge behandlinger, og der ses ingen forskel i intensiteten af dyspnø i de to grupper. Det konkluderes derfor, at både iltbehandling og

atmosfærisk luft kan bruges til at lindre dyspnø, hvorfor det antages at behandling med atmosfærisk luft har en vis placebo effekt (71).

Studiet er baseret på en relativ lille patientpopulation, hvilket er med til at svække evidensen.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*⁴³*

Bruera et al 1993

I et randomiseret klinisk kontrolleret studie blandt 14 patienter med fremskreden kræft er effekten af iltbehandling undersøgt.

Patienterne blev randomiseret til enten at modtage behandling med ilt eller atmosfærisk luft 5 l/min., hvorefter de umiddelbart byttede behandling.

Studiet viser, at størstedelen af patienterne oplevede ingen eller mild effekt af atmosfærisk luft, mens de oplevede en moderat til stor effekt på lindring af dyspnø ved ilt. 12 af de 14 patienter, det vil sige ca. 86 %, foretrak således iltbehandling frem for behandling med atmosfærisk luft. Endvidere valgte behandlerne ligeledes iltbehandling frem for atmosfærisk luft hos størstedelen af patienterne. Arteriepunktur, arteriel ilt saturation og respirationsfrekvens blev endvidere signifikant forbedret ved behandling med ilt frem for atmosfærisk luft (72).

Da studiet er baseret på en meget lille patientpopulation, vælges det at nedgraduerer studiets evidens.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*⁴⁴*

Bruera et al 2003

Hvorvidt iltbehandling kan være med til at lindre dyspnø, i forhold til fysisk aktivitet hos patienter med fremskreden kræft, blev undersøgt i et randomiseret klinisk kontrolleret dobbelt-blindet crossover studie.

Patienterne blev randomiseret til at modtage enten nasalt iltbehandling (n=16) eller atmosfærisk luft (n=17) 5 l/min. i 5 minutter inden en 6 minutters gåtur. Efterfølgende byttede de to grupper behandling.

⁴³*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

⁴⁴*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

Studiet viser, at størstedelen af patienterne har enten god eller meget god effekt af de to behandlinger. Der ses således ingen signifikant forskel på henholdsvis iltbehandling og atmosfærisk luft i forhold til lindring af patienternes oplevelse af dyspnø. Endvidere ses ingen forskel i oplevelsen af dyspnø ved fysisk aktivitet (73).

I studiet er der ingen kontrolgruppe. Med en kontrolgruppe, hvor patienterne ikke fik iltbehandling eller atmosfærisk luft, ville effekten af behandlingerne kunne være undersøgt nærmere, hvilket er med til at svække evidensen.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*⁴⁵*

Philip et al 2006

Effekten af iltbehandling blandt 51 døende kræftpatienter blev undersøgt i et randomiseret klinisk kontrolleret dobbelt-blindet crossover studie.

Patienterne blev randomiseret til enten at modtage iltbehandling (n=24) eller atmosfærisk luft (n=27) på 4 l/min. i 15 minutter, hvorefter de byttede behandling.

Af studiet fremgik det, at både iltbehandling og atmosfærisk luft administreret nasalt kan være med til lindre dyspnø. Henholdsvis 44 % og 42 % af patienterne oplevede således en signifikant effekt. Der ses ingen signifikant forskel på lindring af dyspnø ved de to behandlinger. Af studiet fremgik det endvidere, at den arterielle ilt saturation steg betydeligt mere ved administration af ilt end ved administration af atmosfærisk luft.

Hypoxi blev således mindsket hos 13 af 17 patienter, ved dosering af ilt på 4 l/min. Denne mindskning af hypoxi havde dog ikke effekt på patienternes oplevelse af dyspnø (74).

I studiet er der få oplysninger om randomiseringen, hvorfor det vælges at nedgraduerer studiets evidens.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*⁴⁶*

Analyse af studier omhandlende nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø

I det følgende præsenteres studierne omhandlende nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø.

⁴⁵*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

⁴⁶*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

Bredin et al 1999

I et randomiseret klinisk kontrolleret studie blandt 119 kræftpatienter, hvoraf de 60 udgik, blev effekten af ugentlige samtaler med en sygeplejerske undersøgt.

Ved randomisering blev patienterne delt i to grupper. Interventionsgruppen indgik i et program, der omfattede ugentlige samtaler. Formålet med programmet var at lindre dyspnø hos patienterne gennem undervisning, samtale om betydningen af dyspnø, respirationsøvelser, afslapningsøvelser rådgivning og støtte til patienter og pårørende. Kontrolgruppen modtog de sædvanlige pleje- og behandlingstilbud.

Patienterne fra interventionsgruppen rapporterede alle signifikant større lindring af dyspnø, og samtidig oplevede de større lindring af oplevelsen af angst i forbindelse med dyspnø end patienterne i kontrolgruppen (75).

Studiet er baseret på en lille patientpopulation og samtidig ses stort frafald, hvilket er med til, at svække studiets evidens.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*⁴⁷*

Corner et al 1996

Hvorvidt ugentlige samtaler med sygeplejersker har effekt på oplevelsen af dyspnø hos patienter med fremskreden kræft blev undersøgt i et randomiseret klinisk kontrolleret studie.

Patienterne, der blev randomiseret til interventionsgruppen (n=19) fulgte ugentlige samtaler af 1 times varighed med en sygeplejerske. Samtalerne blev brugt til at tale om patienternes oplevelse af dyspnø, sygdom og deres tanker om fremtiden. De fik desuden rådgivning og vejledning om mestring af dyspnø, respirationsøvelser, samt hvordan de kunne inddrage de pårørende.

I kontrolgruppen (n=15) blev patienterne opfordret til at tale om deres dyspnø, men de blev ikke tilbudt rådgivning og vejledning om mestring og respirationsøvelser.

Der ses forbedringer med hensyn til alle forhold i interventionsgruppen. Stress forbundet med dyspnø blev lindret med en median på 53 %, graden af dyspnø med 35 % og funktionsniveauet og evnen til at klare de daglige aktiviteter blev forbedret med 21 %. Til sammenligning blev stressniveauet i forhold til dyspnø i kontrolgruppen øget med 10 %. Derudover ses ingen ændringer hos kontrolgruppen (76).

⁴⁷*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

Der er få patienter inkluderet i studiet og samtidig ses stort frafald, hvor 14 af 34 patienter udgik grundet dårlig almen tilstand, hvorfor det vælges at nedgraduere studiets evidens.

*Evidensniveau Ib, evidensstyrke B*⁴⁸*

Filshie et al 1996

I et deskriptivt studie blandt 20 kræftpatienter blev effekten af akupunktur på graden af dyspnø undersøgt.

Der ses i studiet en signifikant effekt på graden af dyspnø og angst 90 minutter efter behandling, hvor 14 af de 20 patienter, svarende til ca. 70 %, havde effekt heraf.

Virkningen af behandlingen varede i op til 6 timer. Endvidere ses fald i respirationsfrekvens efter behandlingen. Studiet viser endvidere, at akupunktur ikke har nogen effekt på puls og arteriel ilt saturation (99).

Studiet er baseret på en lille patientpopulation og der undersøges ikke for en eventuel placebo effekt af behandlingen, hvilket er kilde til bias og confounding, hvorfor det vælges at nedgraduere studiets evidens.

*Evidensniveau III, evidensstyrke D*⁴⁹*

Diskussion

Diskussionsafsnittet er delt op i to overordnede afsnit, hvor det første afsnit vil omhandle en diskussion af den valgte metode, og det andet en diskussion af de fremkomne resultater fra den systematiske litteraturgennemgang. Der inddrages og diskuteres endvidere de problemstillinger, der blev fremlagt i de indledende afsnit med henblik på at klarlægge dels hvilken evidens, der er for lindring af dyspnø, og dels hvordan denne evidens kan bruges i forbindelse med fremtidig kvalitetsudvikling på området.

⁴⁸*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

⁴⁹*Nedgraduering grundet manglende kvalitet.

Metodediskussion

Den systematiske litteraturgennemgang i dette speciale indeholder flere forskellige forhold vedrørende stringens og validitet, som det er vigtigt at være opmærksom på. En systematisk litteraturgennemgang er en videnskabelig metode, hvorfor den i lighed med andre metoder har en række begrænsninger og forbehold. For at kunne fortolke, diskutere og generalisere resultaterne fra de inkluderede studier er det således nødvendigt, at disse begrænsninger og forbehold bliver tydeliggjort.

På baggrund heraf diskuteres den valgte metode, herunder søgestrategi, inklusions- og eksklusionskriterier samt analysemetode af de inkluderede studier i det følgende.

Formålet med dette speciale har været at foretage en systematisk litteraturgennemgang, med henblik på gennemførelse af en evidensbaseret klinisk retningslinje til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter, og fremtidig kvalitetsudvikling på området. Det er i den forbindelse nærliggende efterfølgende at stille spørgsmål ved, om alle relevante studier er blevet identificeret? Det fokuserede spørgsmål, som er grundstenen i den systematiske litteraturgennemgang, og som danner baggrund for litteratursøgningen, udvælgelse af abstracts, den kritiske læsning af studierne og vurdering af evidensens kvalitet, skal også bruges til at kontrollere, om alle relevante studier er blevet identificeret (80). Svaret er delvist ja, da der er foretaget en grundig systematisk litteratursøgning i relevante databaser ud fra veldefinerede søgeord, og der samtidig er foretaget håndsøgning i referencelisterne. Til trods for denne grundige søgestrategi kan det ikke udelukkes, at enkelte relevante studier ikke er blevet identificeret, idet bøger og kapitler i bøger grundet manglende indeksering, ikke let lader sig identificere. Desuden er det valgt ikke at søge i databasen Embase, da det er en betalingsdatabase. Embase indeholder studier omhandlende diagnostik og behandling, hvilket ligeledes er gældende for databasen PubMed (MEDLINE). Hvor mange ekstra studier, der findes ved at søge i Embase, afhænger af emnet. Sandsynligheden for at de ekstra studier, der muligvis findes i Embase, vil røkke ved de fremkomne resultater, er dog tvivlsom (89).

I den inkluderede Cochrane metaanalyse i dette speciale, er der valgt at søge i Embase. Studierne omhandlende kræftpatienter i metaanalysen er ligeledes identificeret i herværende systematiske litteraturgennemgang, hvorfor udelukkelsen af søgningen i Embase ikke tillægges nogen større betydning. Med undtagelse af effekten af inhaleret

morfin og akupunktur til lindring af dyspnø er det endvidere begrænset hvor mange tvivlsspørgsmål, der har været i forhold til effekten af de forskellige interventioner i de inkluderede studier. Endvidere er tendenserne i de identificerede studier så entydige, at hvis det skulle være tilfældet, at eventuelt relevant litteratur er blevet udeladt, synes dette ikke at kunne ændre ved de samlede konklusioner. I den forbindelse antages det dog, at der kun vil være tale om enkelte studier inden for hvert område, der ikke er blevet identificeret.

Eventuel relevant litteratur, som ikke er blevet identificeret, må derfor primært formodes at være ikke indekseret litteratur, også kaldet grå litteratur. Den grå litteratur er generelt karakteriseret ved at være svær at identificere, og det kan dermed ikke udelukkes, at relevant grå litteratur ikke er blevet identificeret. Inden for interventionsforskning tillægges den grå litteratur generel stor betydning, da det formodes, at denne type litteratur i højere grad end peer-reviewed⁵⁰ litteratur afrapporterer fra interventionsstudier, som ingen effekt har fundet (80).

Et kritikpunkt mod den aktuelle systematiske litteraturgennemgang kunne således være at der udelukkende er inkluderet publicerede studier, hvilket kan være en kilde til publikationsbias. Det er ofte lettere at få publiceret studier, der viser effekt af en given intervention frem for studier, hvor der ikke er effekt af en given intervention. Den nærværende systematiske litteraturgennemgang kan derfor kritiseres for at overvurdere effekten. For at undgå de nævnte muligheder for publikationsbias kunne der med fordel have været taget kontakt til de enkelte forfattere i de inkluderede studier samt være søgt efter upublicerede studier og grå litteratur (108).

En yderligere indvendig er, at der udelukkende er inkluderet danske, norske, svenske og engelske studier. Det kan ligeledes have medført ekskludering af relevante studier. Dog er det oftest engelsk, der bruges i forskningssammenhænge (91), hvorfor det ikke anses for at have nogen større betydning for de fremkomne resultater.

I dette speciale er der ikke opsat kriterier for, hvor stor patientpopulationen skal være. En kritik mod de inkluderede studier er netop, at studierne er baserede på en relativ lille patientpopulation. Styrken af evidensen er derfor begrænset, da alle de inkluderede studier, undtagen et havde en lille patientpopulation rangerende fra 9-79 patienter. Undtagelsen var et randomiseret klinisk kontrolleret studie der inkluderede 101

⁵⁰Peer-reviewed er en publikationsprocedure, der traditionelt benyttes for at sikre videnskabelighed og kvalitet (90).

patienter (70). I en stor del af de inkluderede studier er evidensen således tvivlsom, grundet meget lille patientpopulation. Resultaternes præcision øges med større population, hvorfor antallet i et studie er en vigtig faktor. Det vil sige, at en given forskel mellem to veldefinerede grupper gradvist vil føre til statistisk signifikans, når antallet af patienter øges (101). Ud fra et ønske om at minimere bias, kunne der med fordel, som SfR anbefaler, vælges kun at inkludere studier med mindst 100 deltagere (77). I forhold til denne litteraturgennemgang blev der set bort fra dette, da der dels var for få studier, der opfyldte dette kriterium, og dels for få studier, der i det hele taget omhandlede og var relevante for det tidligere nævnte fokuserede spørgsmål.

Udvælgelse af relevant litteratur vil til trods for opstillede inklusions- og eksklusionskriterier altid bero på en subjektiv vurdering fra de personer, der foretager udvælgelsen, hvorfor det er optimalt, hvis de enkelte studier vurderes uafhængigt af minimum to personer (77). Det er i midlertidig ikke gjort, da det grundet ressourcemæssige årsager ikke har været muligt.

Det fokuserede spørgsmål, der danner baggrund for udarbejdelse af søgestrategien, kan bedst besvares gennem studier, der er designet til at evaluere effekten af en given intervention. Hertil er randomiserede klinisk kontrollerede studier samt metaanalyser og systematiske oversigtsartikler, der sammenfatter resultater fra klinisk randomiserede studier bedst. En indvending mod den aktuelle systematiske litteraturgennemgang kunne i midlertidig være, at der også er inkluderet ikke randomiserede studier og deskriptive studier, hvilket er vigtigt at være opmærksom på i forhold til validiteten af de fremkomne resultater. Der er nemlig nogen evidens for, at deskriptive studier og ikke randomiserede, ikke blinde studier med eller uden kontrolgrupper har en tendens til at overvurdere størrelsen af en interventions effekt (109).

En yderligere indvending mod denne systematiske litteraturgennemgang er, at der udelukkende er inddraget kvantitative studier. Kvantitative studier er nemlig ikke dækkende, hvis ønsket er at integrere viden om patienternes følelser, holdninger og ønsker i praksis. Hvis der var blevet inddraget kvalitative studier, ville det have bidraget med en væsentlig information om, hvordan dyspnø påvirker uheldeligt syge og døende kræftpatienter, samt hvorledes de oplever dyspnø og lindring heraf. SfR nævner ligeledes, at det er vigtigt at involvere patienter med henblik på at sikre, at anbefalingerne også afspejler patienternes behov og synspunkter (77). Der er for

eksempel udført kvalitative studier, der er med til at bidrage til en forståelse af patienternes oplevelse af dyspnø, og hvordan det påvirker den enkelte fysisk, psykisk, socialt og åndeligt (65, 111, 112).

Kvalitative studier er med tiden begyndt at blive inddraget i systematiske litteraturgennemgange, men der er dog en række metodiske problemer forbundet hermed. Dels er det vanskeligt at gennemføre en struktureret litteratursøgning, da der ikke findes nogen Cochrane-biblioteker eller andre registre for kvalitativ forskning. Derfor kan der altså ikke på nuværende tidspunkt dokumenteres for, at søgning efter kvalitative studier har været systematisk og udtømmende. Dernæst er der problemer med at bedømme og graduere de enkelte studier, da anbringelse af kvalitative studier i en model, der er udviklet til kvantitativ evidens, vil være malplaceret, og en hierarkisk graduering af evidens derfor vil være meget problematisk. I udviklingen af evidensbaserede kliniske retningslinjer anvendes den hierarkiske graduering af evidens. Gradueringen rangerer forskningsresultater efter, hvor gode de forskellige forskningsdesign er til at måle en given effekt. Formålet med kvalitative studier er dog ikke at vise effekt. Derfor indgår de ikke i gradueringen, og de indgår derfor heller ikke i udarbejdelsen af den evidensbaserede kliniske retningslinje (77).

Der er dog udviklet enkelte checklister til bedømmelse af kvalitative studier (28). Checklisterne er med til at vurdere kvalitative studier generelt, og tager derfor ikke hensyn til de forskellige metodiske tilgange, hvilket kan vanskeliggøre bedømmelsen. Der er således flere problematikker i forhold til inddragelse af kvalitative studier, der omhandler forståelse, fortolkning og refleksion i systematiske litteraturgennemgange, hvor der ellers forsøges at minimere enhver form for ukontrollerede variabler. Før end kvalitative studier inkluderes i udarbejdelsen af evidensbaserede kliniske retningslinjer, bør der derfor udvikles nye og velegnede metoder til inddragelse heraf (77).

I specialet er det således forsøgt at løse de fleste metodiske problemer, der kan opstå i forbindelse med udarbejdelse af en systematisk litteraturgennemgang; mens de der ikke er løst, er ekspliciteret, hvorfor der kan og bør fæstnes lid til de fremkomne resultater. De nævnte metodiske problemer ændrer derfor ikke ved, at metoden er velegnet til indførelse af evidensbaseret viden og kvalitetsudvikling i forhold til lindring af dyspnø.

Resultatdiskussion

Systematiske litteraturgennemgange, som den der er gennemført i dette speciale med henblik på udarbejdelse af en evidensbaseret klinisk retningslinje til lindring af dyspnø, skal opfattes som en hjælp til sygeplejerskerne i praksis, så de kan træffe de mest hensigtsmæssige beslutninger og valg ud fra en individuel vurdering af den enkelte patient (77).

Ved udarbejdelse af en evidensbaseret klinisk retningslinje vil patienterne kunne modtage pleje og behandling baseret på evidens, hvilket vil være med til at højne kvaliteten på området.

Ved kritisk gennemgang og vurdering af studierne viste det sig imidlertid, at størstedelen af de inkluderede studier havde metodiske problemer. Et gennemgående træk ved de inkluderede studier var, at de ikke levede op til forskningsdesignets elementære krav, såsom redegørelse for søgestrategi og metode, hvorfor det i flere tilfælde er valgt at nedgraduerer styrken af den understøttende videnskabelige dokumentation. Det er dog vigtigt at understrege, at denne nedgraduering af evidens imidlertid ikke behøver sige noget om vigtigheden og relevansen af den fremskaffede evidens (77).

Desværre kan der ikke ændres på, at de studier, der skal danne grundlaget for evidensen, ikke er af bedre kvalitet, og derfor må den eksisterende evidens danne præcedens og accepteres som værende anvendelig, indtil anden forskning foreligger. Der bør derfor gennemføres yderligere studier for tydeliggørelse af de klinisk relevante sammenhænge mellem de enkelte delelementer i lindring af dyspnø og patienternes oplevelse af effekt. Endvidere er metoderne til måling af de forskellige interventioner og effektmålinger forskellige fra studie til studie, hvilket ligeledes vanskeliggør generaliseringen.

I resultatdiskussionen, der er delt op i fire afsnit, skal problemformuleringen besvares. Med henblik på besvarelse af første del af problemformuleringen, der omhandler hvilken evidens, der er for lindring af dyspnø, vil de første tre afsnit i resultatdiskussionen være centreret om henholdsvis de farmakologiske interventioner, iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft og de nonfarmakologiske interventioners relevans i forhold til lindring af dyspnø. Set i lyset af problemformuleringens andet spørgsmål vil det sidste afsnit i resultatdiskussionen være centreret om, hvordan kvalitetsudvikling baseret på en analyse af eksisterende

evidensbaserede studier kan være med til at øge kvaliteten af sygeplejen i forhold til lindring af dyspnø.

Farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø

De farmakologiske interventioner i forhold til lindring af dyspnø er komplekse, og der har til dato været meget forskellige metoder til lindring af dyspnø. Det skyldes muligvis, at der kun er få randomiserede studier, som har evalueret effekten af farmakologiske interventioner, herunder morfin, på dyspnø (67, 68, 69, 70, 99, 107). Hos patienter med kræft er der således kun identificeret seks randomiserede klinisk kontrollerede studier, der har undersøgt effekten af morfin på graden af dyspnø, hvoraf fem er inkluderet i dette speciale. Når det drejer sig om randomiserede klinisk kontrollerede studier, er det essentielt, at der er foretaget randomisering. Hvis dette ikke er beskrevet, må studiet forkastes (80). Det sidste studie blev således ekskluderet grundet manglende beskrivelse af metode til randomisering (107).

Selvom de få randomiserede kliniske studier på området er lovende, mangler de den metodiske kvalitet, der kræves for, at der kan drages mere entydige konklusioner. Det stemmer overens med resultaterne af den seneste og eneste metaanalyse indenfor området, der blandt andet er publiceret i The Cochrane Library (6, 7). I metaanalysen understreges, at morfin har en relativ veldokumenteret effekt på dyspnø. Det konkluderes således, at der er evidens for brug af peroral, subcutan og intravenøs morfin til lindring af dyspnø, dog ses ingen evidens for brug af inhaleret morfin (6, 7).

Et studie, der evaluerede kvaliteten af 53 Cochrane metaanalyser, har vist, at de fleste var behæftet med meget få eller ingen bias (113). Det faktum, at den inkluderede metaanalyse er publiceret i The Cochrane Library, er derfor med til at understøtte studiets resultater og dermed også den systematiske litteraturgennemgang i dette speciale.

Effekten af peroral morfin til lindring af dyspnø blev undersøgt i et randomiseret klinisk kontrolleret studie blandt døende kræftpatienter (68). Studiet viste, at patienterne oplevede en signifikant forbedring med hensyn til dyspnø, hvilket er samstemmende med den tidligere nævnte metaanalyse indenfor området (6, 7).

I et deskriptivt studie foretaget blandt døende kræftpatienter blev effekten af subcutan morfin undersøgt. Studiet viste en signifikant effekt på patienternes subjektive oplevelse

af dyspnø, hvor 95 % af patienterne havde effekt heraf, mens der ikke forekom nogen signifikante ændringer i respirationsfrekvens, arteriepunktur eller arteriel ilt saturation (66). Et andet randomiseret klinisk kontrolleret studie beskrev samstemmende resultater (67). Fordelene ved subcutan morfin til lindring af dyspnø blev også bekræftet i et tredje randomiseret klinisk kontrolleret studie (68).

Trods de samstemmende resultater fra de inkluderede studier i forhold til brug af peroral, subcutan og intravenøs morfin til lindring af dyspnø, kan det undre, at der fortsat er patienter, som ikke får den optimale pleje og behandling (4). I 2001 mente WHO stadig, at brugen af morfin var kontraindiceret i behandlingen af dyspnø hos patienter med kronisk obstruktiv lungelidelse (114). Denne anbefaling kan muligvis være årsagen til, at patienter med kræft heller ikke bliver behandlet med morfin (55), og det selv om flere studier har vist effekt heraf (6, 7, 66, 67, 68, 69, 70).

Der er endvidere foretaget studier, der har undersøgt effekten af morfin administreret via en inhalator (96, 99, 100). Virkningsmekanismen for inhaleret morfin kendes endnu ikke, og den videnskabelige dokumentation er ligeledes mangelfuld, hvorfor der ses store forskelle i de eksisterende studier på området (99).

Inhaleret morfin har muligvis en gunstig virkning på graden af dyspnø, men de eksisterende studier er modsatrettede. Det største ikke kontrollerede kliniske studie har rapporteret gode resultater (96), hvilket blev understøttet i et andet deskriptivt studie (100). Et randomiseret klinisk kontrolleret studie, der har undersøgt effekten af inhaleret morfin viste dog ingen symptomatisk effekt af inhaleret morfin (99). Meget tyder derfor på, at de tilgængelige studier ikke umiddelbart støtter den kliniske brug af inhaleret morfin til lindring af dyspnø, hvilket ligeledes understøttes i den tidligere omtalte metaanalyse. Flere studier på området er således krævende førend denne administrationsmåde kan anbefales.

Opsummerende kan siges, at der er evidens for kontinuerlig brug af morfin. Der er dog endnu ikke enighed om hvilke administrationsformer, der er mest effektive. Men meget tyder alligevel på, at der er evidens for at brugen af peroral, subcutan og intravenøs morfin har effekt på graden af dyspnø, mens effekten af inhaleret morfin er tvivlsom. Det konkluderes, da de inkluderede studier i forhold til lindring af dyspnø med inhaleret morfin ikke er samstemmende. I den videnskabelige litteratur er der altså generel konsensus for brug af morfin til lindring af dyspnø.

**Morfin administreret peroralt, subcutant og intravenøst er indiceret til
uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter med dyspnø
(Evidensstyrke B*)**

Iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft til lindring af dyspnø

Iltbehandling anses ofte for at være en vigtig palliativ behandling til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter. Ved fire randomiserede klinisk kontrollerede studier er effekten af behandling med ilt således undersøgt (71, 72, 73, 74), hvoraf kun et af studierne har vist en reel effekt af iltbehandling frem for behandling med atmosfærisk luft (72).

Et randomiseret klinisk kontrolleret dobbelt-blindet crossover studie (72) viste således, at iltbehandling havde en signifikant større effekt på lindring af dyspnø end atmosfærisk luft. Patienternes oplevelse af dyspnø blev signifikant forbedret gennem iltbehandlingen frem for behandling med atmosfærisk luft, hvorfor meget tyder på, at ilt kan have en effekt på patienternes subjektive oplevelse af dyspnø.

Det står i midlertidig i kontrast til et andet randomiseret klinisk kontrolleret dobbelt-blindet studie (74). Af studiet fremgik det, at både behandling med ilt og atmosfærisk luft kan være med til lindre dyspnø. Dog steg den arterielle ilt saturation signifikant mere ved iltbehandling frem for behandling med atmosfærisk luft. Det understøttes ligeledes i et andet randomiseret klinisk kontrolleret studie. Studiet viste dels, at patienterne havde effekt af både iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft i forhold til lindring af dyspnø, og dels at hypoxi blev bedret signifikant ved behandling med iltbehandling (73). Den samme positive effekt af iltbehandling frem for atmosfærisk luft, blev heller ikke fundet i et andet randomiseret klinisk kontrolleret studie (71), hvor henholdsvis behandling med ilt og atmosfærisk luft blev givet, med det formål at lindre dyspnø. Her oplevede patienterne ligeledes effekt af begge behandlinger.

Blandt de forskningsmetoder, der skaber den største pålidelighed af resultaterne, indtager det randomiserede klinisk kontrollerede studie en særstilling, og bør derfor udgøre det væsentligste grundlag for valg af pleje og behandling (115). De studier, der omhandler iltbehandling til lindring af dyspnø er alle randomiserede klinisk

kontrollerede studier, hvilket er med til at understøtte de fremkomne resultater. Randomiseringen til henholdsvis interventions- og kontrolgruppen og den efterfølgende pleje og behandling skal om muligt være blindet for patient, behandler og forsker gennem hele studiet. Et studie kan således være enkelt-blindet⁵¹, dobbelt-blindet⁵² eller trippel-blindet⁵³. Generelt gælder det, at jo højere blindingsniveau, jo mindre risiko for bias (80). To af de fire inkluderede studier omhandlende iltbehandling er dobbelt-blindet (73, 74), hvilket er med til at mindske risikoen for eventuelle bias og dermed understøtte de fremkomne resultater.

Meget kunne således tyde på, at både iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft har effekt på patienternes subjektive oplevelse af dyspnø. Det kunne indikere, at behandling med atmosfærisk luft har en såkaldt placebo effekt på patienternes oplevelse af dyspnø. Behandling med ilt og atmosfærisk luft bør således overvejes i forhold til lindring af dyspnø, hvis patienterne oplever en subjektiv lindring af dyspnø. Det skal dog understreges, at det kun er behandling med ilt, der har en effekt på den arterielle ilt saturation, hvorfor iltbehandling ligeledes kan bruges til at mindske hypoxi hos patienterne.

Iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft er indiceret i forhold til lindring af uhelbredeligt syge og døende kræftpatienters subjektive oplevelse af dyspnø (Evidensstyrke B*)

Nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø

Foruden de farmakologiske interventioner, der stiller krav til samarbejde med lægen, er det dokumenteret, at nonfarmakologiske interventioner har stor lindrende effekt på dyspnø. Da graden af dyspnø ofte er afhængig af patientens subjektive oplevelse, er det nærliggende at antage, at intensiveret undervisning og støtte til patienterne kan være med til at lindre dyspnø. Der er dog kun identificeret to randomiserede klinisk kontrollerede studier, der har undersøgt disse forhold (75, 76).

I det ene studie, blev effekten af ugentlige samtaler med en sygeplejerske på patienters oplevelse af dyspnø undersøgt. De patienter, der deltog i de ugentlige samtaler, modtog

⁵¹Enkelt-blindet: Patienten er udvidende om interventionen (80).

⁵²Dobbelt-blindet: Patient og behandler er udvidende om interventionen (80).

⁵³Trippel-blindet: Patient og behandler er udvidende om interventionen (80).

undervisning, rådgivning, støtte, samtale og instruktion i respirations- og afslapningsøvelser. De oplevede alle en lindring i graden af dyspnø, samt en mindsning af angst i forhold til deres oplevelse af dyspnø (75). I det andet randomiserede klinisk kontrollerede studie blev effekten af en ugentlig samtale med en sygeplejerske ligeledes undersøgt. I interventionsgruppen blev patienterne instrueret i afslapnings- og respirationsøvelser samt mestrings- og tilpasningsstrategier versus patienterne i kontrolgruppen, der ikke modtog nogen tilbud. Interventionsgruppen klarede sig bedre i alle parametre, idet deres tilstand forbedredes, mens patienterne i kontrolgruppen blev dårligere grundet sygdomsprogression.

Foruden de farmakologiske interventioner, som stiller krav til samarbejdet med lægen og behandlingen af den tilgrundliggende årsag til dyspnøen, kan sygeplejersken således bidrage med meget andet, som kan hjælpe patienten afhængig af graden af dyspnø.

Undervisning, støtte, samtale og instruktion i respirations- og afslapningsøvelser er alle eksempler på nonfarmakologiske interventioner, som kan være med til at lindre dyspnø. Studier indenfor området tyder altså på, at der er evidens for disse nonfarmakologiske interventioner. Det skal dog nævnes, at de to randomiserede klinisk kontrollerede studier er af dårlig metodisk kvalitet, hvor studierne er baseret på en lille patientpopulation og stort frafald. Studiernes pålidelighed er således tvivlsom, da frafaldsraterne er meget høje. Generelt anses en frafaldsrate på 20 % som acceptabelt (80). Ved studier af uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter, må man dog acceptere større variationer og højere frafaldsrater, da der ofte kan tilståde forskellige komplikationer, der kan medføre frafald.

Gennem litteraturgennemgangen er der kun identificeret et studie omhandlende akupunktur (99). I studiet angav 70 % af patienterne en betydelig bedring i form af faldende respirationsfrekvens. Endvidere forbedredes patienternes subjektive oplevelse af dyspnø i op til 6 timer efter endt behandling. I studiet undersøges ikke for eventuel placeboeffekt, hvilket kan være kilde til bias og confounding. Muligheden for bias og confounding er en af de vigtigste årsager til, at deskriptive studier ikke er højere graderet som evidenskilde (80). Hvorvidt der er evidens for akupunktur, er derfor endnu uvist, da området ikke på nuværende tidspunkt er tilstrækkeligt belyst, men meget tyder dog på en effekt. Disse fund er imidlertid aldrig blevet eftervist ved

randomiserede klinisk kontrollerede studier. Flere studier indenfor området er derfor krævende førend akupunktur kan anbefales til lindring af dyspnø.

**Et struktureret undervisningsprogram indeholdende undervisning, støtte, samtale og instruktion i respirations- og afslapningsøvelser bør indgå som en integreret del af pleje og behandling i forhold til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter
(Evidensstyrke B*)**

Kvalitetsudvikling i forhold til lindring af dyspnø

Kvalitetsudvikling er gennem det sidste årti implementeret i store dele af sundhedsvæsenet og dermed også i sygeplejen, men det palliative område har endnu ikke fulgt med denne udvikling (10, 14). Det kan skyldes flere forhold: Der er således manglende enighed om, hvad der er god praksis, manglende konsensus om valg af valide interventioner og flere forskellige barrierer i forhold til brug af evidensbaseret viden, der hver især påvirker de beslutninger sygeplejerskerne tager (5). Med den øgede dokumentation af evidensbaseret viden i forhold til lindring af dyspnø (6, 7) er der i midlertidig ingen hindringer for implementering af kvalitetsudvikling på området. For at kunne gennemføre kvalitetsudvikling på området kræves, at den pleje og behandling, der tilbydes, evidensbaseres. En evidensbaseret klinisk retningslinje, som den i dette speciale, kan således være en hjælp hertil.

De indledende afsnit viser, at der ikke på nuværende tidspunkt findes nogle eksplicite kvalitetsmål omhandlende lindring af dyspnø til uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter i den danske kvalitetsmodel (10, 14). Den evidensbaserede kliniske retningslinje kan således bidrage som fundament for opstilling af kvalitetsmål i fremtidig kvalitetsudvikling på området (8, 28).

Man ved fra tidligere udførte studier at dyspnø er et komplekst og svært invaliderende symptom, der har stor betydning for, hvordan patienterne oplever den sidste del af deres liv, såfremt der ikke ydes en kompetent pleje og behandling (1). Udarbejdelse af kvalitetsmål skal derfor gerne føre til, at patienterne får den bedst mulige pleje og behandling, så de oplever lindring af dyspnø, og at den evidensbaserede kliniske retningslinje til lindring af dyspnø bliver fulgt.

Ved udarbejdelse af forslag til kvalitetsudvikling af indsatsen over for patienter med dyspnø, er forslagene beskrevet i specifikke kvalitetsmål i relation til komponenterne; struktur, proces og resultat. Kvalitetsmålene fastsættes på grundlag af videnskabelig litteratur for at sikre højeste evidens. Kvalitetsmålene udarbejdes således ud fra evidensgraderede studier, hvor både højeste evidens, som er metaanalyser, systematiske oversigtsartikler og randomiserede klinisk kontrollerede studier, og laveste evidens, som er deskriptive studier, indgår (8).

Kvalitetsmål relateret til struktur omhandler blandt andet de økonomiske vilkår, fysiske rammer, personalets uddannelse, kompetencer og kvalifikationer. Det vil betyde, at der indenfor de enkelte kvalitetsmål skal beskrives hvilken målgruppe, det drejer sig om, hvem der skal udføre det samt hvor og hvornår. Kvalitetsmål i forhold til proces har til formål at angive de pleje- og behandlingstiltag, der skal udføres. Fokus er således på udførelsen af henholdsvis farmakologiske interventioner, iltbehandling og nonfarmakologiske interventioner i forhold til lindring af dyspnø. Processen kræver, at den evidensbaserede intervention beskrives for eksempel i evidensbaserede kliniske retningslinier, der skal sikre, at evidensbaserede pleje- og behandlingsmetoder anvendes i klinisk praksis. Til slut beskrives kvalitetsmål i relation til resultat, hvilket er et udtryk for, hvad målet med en given indsats er. Det vil typisk relatere sig til den forandring i patienternes tilstand, der kan tilskrives struktur og proces. Resultatet af en god kvalitet i struktur og proces antages derfor at føre til lindring af dyspnø. Det er af stor betydning, at der er en funktionel sammenhæng mellem de nævnte komponenter, da kvaliteten på det ene område vil påvirke kvaliteten på de to andre. Struktur og proces skal således beskrives i relation til resultat og det angivne kvalitetsmål. Resultatet såvel som kvalitetsmålet skal være konkret og målelig, således at man ved registrering af utilfredsstillende kvalitet, hvor kvalitetsmålet ikke er opnået, er i stand til at gennemgå de enkelte elementer i struktur og proces med henblik på at finde frem til, hvad der er gået galt (8, 11, 24).

I herværende speciale fastsættes kvalitetsmålene således på grundlag af evidens fra de inkluderede studier, hvorfor det vælges at opstille kvalitetsmål for de farmakologiske interventioner, iltbehandling og de nonfarmakologiske interventioner i forhold til lindring af dyspnø. Imidlertid opsættes udelukkende kriterier, der angiver de ideelle kvalitetsmål, velvidende at de er sat højere end resultaterne fra de inkluderede studier.

Baggrund for og indhold i de tre overordnede kvalitetsmål gennemgås kort i det følgende. Se endvidere bilag 10, 11 og 12 for skematisk opbygning af kvalitetsmålene (jævnfør s.10).

Kvalitetsmål 1.: 95 % af patienterne skal opleve lindring af dyspnø gennem farmakologiske interventioner.

Studier viser, at farmakologiske interventioner, herunder behandling med morfin, kan være med til at lindre dyspnø signifikant (6, 7). Derfor opstilles et kvalitetsmål for behandling med farmakologiske interventioner med henblik på at sikre, at flest mulige patienter tilbydes denne behandling. Behandling med morfin er afgørende for lindring af dyspnø. Både når det gælder morfin administreret peroral, subcutan og intravenøs er der evidensstyrke B*, hvorfor kvalitetsmålet fastsættes til, at 95 % af patienterne med dyspnø skal opleve lindring. Patienterne skal således tilbydes morfin i tilstrækkelige doser alt afhængig af graden af dyspnø. Som led i lindringen af dyspnø skal evidensbaserede kliniske retningslinje på området ligeledes følges.

Kvalitetsmål 2.: 85 % af patienterne skal opleve lindring af dyspnø gennem iltbehandling eller behandling med atmosfærisk luft.

Flere studier viser, at iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft har en effekt på patienternes oplevelse af dyspnø (72, 74). Ud fra studier på området er kvalitetsmålet valgt til, at 85 % af patienterne skal opleve lindring af dyspnø på baggrund af behandlingen. Patienterne skal derfor tilbydes iltbehandling eller behandling med atmosfærisk luft, og derudover skal den evidensbaserede kliniske retningslinje på området ligeledes følges.

Kvalitetsmål 2. skulle således gerne føre til, at patienterne opnår bedst mulig lindring af dyspnø på baggrund af den kliniske retningslinje om lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

Kvalitetsmål 3.: 55 % af patienterne skal opleve lindring af dyspnø gennem de nonfarmakologiske interventioner.

Hensigten med udvikling af kvalitetsmål for nonfarmakologiske interventioner, herunder ugentlige samtaler med en sygeplejerske omhandlende undervisning, samtale, støtte samt instruktion i respirations- og afslapningsøvelser, er at sikre, at dette tilbydes, hvor det er relevant. Randomiserede klinisk kontrollerede studier på området viser, at ugentlige samtaler har effekt på patienternes oplevelse af dyspnø (75, 76).

Kvalitetsmålet er ud fra studierne fastlagt til, at 55 % af patienterne skal opleve en lindring af dyspnø. Kvalitetsmål 3. skal derfor sikre, at minimum 55 % af patienterne oplever lindring af dyspnø gennem ugentlige samtaler i henhold til den evidensbaserede kliniske retningslinje på området.

Endnu er der ikke umiddelbar evidens for brug af akupunktur til lindring af dyspnø (99), hvorfor der ikke på nuværende tidspunkt opstilles kvalitetsmål på dette område.

De opstillede kvalitetsmål angiver, som nævnt, udelukkende det ideelle niveau, det vil sige kriterierne, og der bør derfor også på sigt opstilles standarder og indikatorer, så det acceptable niveau for lindring af dyspnø ligeledes fremgår.

Som problematiseret tidligere viser studier, at praksis i forhold til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter er præget af store variationer. Denne variation kan til en vis grad minimeres gennem kvalitetsudvikling (8). Kvaliteten af sygeplejen på området skal i henhold til kvalitetsudviklingsprocessen vurderes ved at sammenholde praksis med de fastsatte kvalitetsmål, hvilket kan være med til at øge kvaliteten af praksis, så den bygger på den fremkomne evidens. Implementering af kvalitetsudvikling i forhold til lindring af dyspnø kan således være med til at forbedre kvaliteten på området og bringe det tættere på den øvrige del af sundhedsområdet i forhold til kravene om høj kvalitet (22, 23).

Konklusion

Hensigten med dette speciale har været at finde frem til hvilken evidens der er for lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter, og hvorledes den fremkomne evidens kan bruges til fremtidig kvalitetsudvikling indenfor området.

Specialets aktualitet begrundes gennem den indledende litteraturgennemgang, der viser, at praksis er præget af store variationer i forhold til lindring af dyspnø, hvilket muligvis skyldes at dyspnø er et meget komplekst symptom, der kan være svært at lindre, og at der samtidig foreligger få randomiserede klinisk kontrollerede studier på området.

En af forudsætningerne for at udarbejde en evidensbaseret klinisk retningslinje er at, der gennemføres en systematisk litteraturgennemgang, hvor der konstrueres et fokuseret spørgsmål som udgangspunkt for udarbejdelse af søgestrategi. Formålet er således at besvare det fokuserede spørgsmål, hvilket i dette speciale har bidraget til identificering af studier, som evaluerede effekten af farmakologiske interventioner, iltbehandling og

nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø. Den systematiske litteraturgennemgang er baseret på en omfattende søgestrategi i forskellige databaser og gennem håndsøgning i referencelister for derved at identificere relevante studier ud fra veldefinerede, præspecificerede kriterier for inklusion og eksklusion af studier, interventioner, outcome og metode kvalitetskriterier.

Den systematiske litteraturgennemgang viser, at der er udført få gode randomiserede klinisk kontrollerede studier om lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter, hvorfor det kan være svært at finde nogen entydig evidens på området. Det skyldes dels de inkluderede studiers dårligt definerede metoder, og dels at de samtidig er behæftet med flere forskellige bias og counfoundere. Alle de inkluderede studier er desuden baseret på en meget lille patientpopulation og metoderne til måling af de forskellige interventioner er derudover forskellige fra studie til studie, hvilket ligeledes vanskeliggør generaliseringen. Det betyder, at der er brug for yderligere udvikling og forskning på området. Desværre kan der ikke ændres på, at de studier, der skal danne evidens, ikke er af bedre kvalitet, og derfor må den eksisterende evidens danne præcedens og accepteres som værende anvendelig, indtil anden forskning foreligger.

I den foreliggende systematiske litteraturgennemgang er der mange eksempler på tilsyneladende succesfulde farmakologiske og nonfarmakologiske interventioner, der har medvirket til forbedring og lindring af dyspnø.

Generelt set er der således evidens for kontinuerlig brug af morfin hos patienterne. Der er dog endnu ikke enighed om hvilke administrationsformer, der er mest effektive. De inkluderede studier viser, at der er evidens for at morfin administreret peroral, subcutan og intravenøs har effekt på graden af dyspnø, mens effekten af inhaleret morfin er tvivlsom. Det skyldes, at de inkluderede studier i forhold til lindring af dyspnø med inhaleret morfin ikke er samstemmende.

Endvidere viser den systematiske litteraturgennemgang, at der er evidens for at iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft har effekt på patienternes subjektive oplevelse af dyspnø. Ifølge studier på området er det dog kun behandling med ilt, der har en effekt på den arterielle ilt saturation, og derved kan være med til at mindske hypoxi hos patienterne. Det betyder, at behandlingen med atmosfærisk luft har en såkaldt placebo effekt på patienternes oplevelse af dyspnø. Det konkluderes derfor at

iltbehandling eller behandling med atmosfærisk luft bør overvejes i forhold til lindring af dyspnø, såfremt patienterne oplever en subjektiv lindring heraf.

Foruden de farmakologiske interventioner, som stiller krav til samarbejdet med lægen, viser studierne omhandlende de nonfarmakologiske interventioner, at sygeplejersken ligeledes kan bidrage med meget afhængig af graden af dyspnø. Ugentlige samtaler med sygeplejersker indeholdende undervisning, støtte, samtale og instruktion i afslapnings- og respirationsøvelser er alle eksempler på nonfarmakologiske interventioner, der kan være med til at lindre dyspnø. Studierne indenfor området viser, at der er evidens for disse nonfarmakologiske interventioners effekt.

Den systematiske litteraturgennemgang viser ydermere, at akupunktur muligvis har en gavnlig effekt i forhold til lindring af dyspnø. Hvorvidt der er evidens for akupunktur er endnu uvist, da området ikke på nuværende tidspunkt er tilstrækkeligt belyst.

Den evidensbaserede kliniske retningslinje skal således opfattes som en hjælp til sygeplejerskerne, så de kan træffe de mest hensigtsmæssige beslutninger ud fra en vurdering af den enkelte patient. Det indebærer, at den viden, der er fremkommet gennem den systematiske litteraturgennemgang, skal opfattes som et supplement til den enkelte patients behov og ønsker.

Desuden kan de fremkomne resultater bruges i forhold til fremtidig kvalitetsudvikling på området, hvor de kan bruges til fastsættelse af kvalitetsmål for, hvordan praksis på området bør være. På baggrund heraf opstilles forskellige ideelle kvalitetsmål indenfor områderne farmakologiske interventioner, iltbehandling og nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø. De angiver, at patienterne ved de givne interventioner skal opleve en lindring af dyspnø. Endnu er der kun opsat ideelle kvalitetsmål, de såkaldte kriterier, og det vurderes derfor, at der på sigt også skal opstilles standarder og indikatorer, der indeholder det acceptable niveau for hvor mange, der skal opleve lindring af dyspnø af de forskellige interventioner.

Kvalitetsudviklingen på området skal således medvirke til at bringe evidensen ind i klinisk praksis, så kvaliteten af pleje og behandling på området, bliver højnet.

Perspektivering

Dette speciale har gennem en systematisk litteraturgennemgang til udarbejdelse af en evidensbaseret klinisk retningslinje belyst, hvilken evidens der er for lindring af dyspnø

hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter, og hvordan denne viden kan bruges til fremtidig kvalitetsudvikling på området.

Med specialet er håbet således, at sygeplejersker gennem den evidensbaserede kliniske retningslinje har fået et arbejdsredskab, der kan medvirke til at forbedre kvaliteten af den pleje og behandling, der tilbydes til lindring af dyspnø. Specialet skulle derfor gerne gøre op med den variation, der har præget området.

I den forbindelse er der identificeret forskellige problemstillinger, der fordrer, at der blandt andet ses på, hvorledes evidensbaserede kliniske retningslinjer og kvalitetsudvikling kan implementeres i praksis, hvilke kompetencer der kræves af sygeplejerskerne i forhold til evidensbaseret sygepleje og kvalitetsudvikling samt hvilke udviklings- og forskningstiltag, der fremover skal gøres på området.

Specialet har vist, at praksis i forhold til lindring af dyspnø er præget af stor variation, trods kravet om sygepleje af høj kvalitet baseret på evidens (5, 10, 14). Spørgsmålet er da, hvad sygeplejersker rent faktisk baserer deres praksis på? Det er der få publicerede studier, der viser. Den canadiske professor Carole Estabrooks har gennemført et randomiseret studie blandt 1500 sygeplejersker. Formålet var at kortlægge, hvilken kundskab sygeplejersker brugte i udøvelse af sygepleje. Studiet viste, at de mest brugte kundskabskilder var information fra patienten og personlig erfaring. Først på 15. pladsen kom evidensbaseret viden publiceret i videnskabelige tidsskrifter (116). Dette studie er gennemført i Canada og er samtidig af ældre dato, hvorfor resultaterne ikke umiddelbart kan overføres direkte til sygeplejen i Danmark, men meget tyder alligevel på, at det også er gældende i Danmark (117).

Årsagerne til, at evidensbaseret viden ofte ikke bliver brugt i praksis, kan være mange (117, 118). En dansk pilotundersøgelse viste, at de største barrierer blandt andet er, at studierne ikke er tilgængelige, at de statiske analyser er uforståelige, at der ikke er tilstrækkelig tid til implementering, at studierne ofte er publiceret på engelsk, og at sygeplejerskerne mangler kvalifikationer til at vurdere kvaliteten af studierne (117). En evidensbaseret klinisk retningslinje, som den der er udført i dette speciale, kan således være med til at afhjælpe disse barrierer hos sygeplejerskerne, da der heri er indsamlet, sorteret, kritisk evalueret og sammenfattet udviklings- og forskningsresultater indenfor et område (8).

Et relevant spørgsmål i den sammenhæng bliver derfor, hvordan den evidensbaserede kliniske retningslinje kan implementeres? Der er i den forbindelse forsket meget for at undersøge effekten af forskellige implementeringsstrategier til at indarbejde evidens i klinisk praksis. Det syntes klart, at evidensbaseret pleje og behandling bør komplementeres af evidensbaserede implementeringsstrategier (119). Der har derfor været et stadig stigende antal studier og litteraturgennemgange, der har vurderet effekten af strategier til implementering i klinisk praksis. I en oversigt indgik mere end 50 litteraturgennemgange, som omhandlede mange forskellige former for implementeringsstrategier. Heri var inkluderet en oversigt, som identificerede hvilke strategier, der blev betragtet som effektive, hvilke der viste sig at have variabel effekt, og hvilke der var overvejende ineffektive interventioner (120).

Overvejende effektive interventioner er blandt andet påmindelser, som gør sygeplejerskerne opmærksomme på en patient-specifik pleje eller behandling (121). Påmindelser synes mindre effektive, hvis de anvendes som rutine i pleje og behandling, eller hvis for mange påmindelser præsenteres samtidigt (122). Interaktive uddannelsesmæssige interventioner er overvejende effektive til at ændre sygeplejerskernes adfærd, især hvis de anvendes til at nedbryde barrierer mod forandring eller til at lære nye kliniske færdigheder (123). Audit og feedback⁵⁴ vedrørende klinisk adfærd eller anvendelse af kliniske retningslinier var nogle gange effektiv og nogle gange ikke (124). Med baggrund i den kendsgerning, at der ofte er mange barrierer og forbehold mod implementering af forskningsresultater, vil mangesidige interventioner sandsynligvis være mere effektive end isolerede interventioner (125).

Med henblik på implementering, er det endvidere vigtigt at være opmærksom på, at mennesker er meget forskellige og påvirkelige i forhold til forandringer. Der er derfor generelt stor modstand mod forandring. Denne modstand skal derfor bearbejdes i forbindelse med implementeringen (126).

Ved at tage udgangspunkt i organisationskulturen kan man identificere, hvor i organisationen barrierer og modstand kan opstå. Den organisationskulturteoretiske tilgang kan således hjælpe med at forstå, hvorfor det kan være svært for sygeplejersker i klinisk praksis at anvende evidensbaserede kliniske retningslinjer, og den kan forklare,

⁵⁴Feedback: Tilbage melding om kvaliteten af arbejdet med klinikere eller ledere, målt med kvalitetsmål i relation til komponenterne; struktur, proces og resultat (26).

hvorfor nogle tilsyneladende opfører sig ineffektivt og anvender dem uhensigtsmæssigt. Kort sagt kan teori om organisationskultur både hjælpe med at forstå, hvorfor implementeringen ikke er lykkedes – og med at forbedre fremtidig implementering (127). På baggrund af disse implementeringsstrategier bør der således lokalt med udgangspunkt i organisationskulturen formuleres en passende strategi, der kan være med til at udbrede den viden, der er fremkommet i den evidensbaserede kliniske retningslinje.

Som skitseret indledningsvis har kvalitetsudvikling en central plads i sundhedsvæsenet, og området må derfor også betragtes som en væsentlig del af sygeplejerskens ansvarsområde. Succesfuld implementering af evidensbaseret sygepleje og kvalitetsudvikling kræver dog, at der afsættes tid til kompetenceudvikling og til at motivere de enkelte sygeplejersker i tankegangen bag kvalitetsudvikling og evidensbaseret sygepleje. Ud over den viden, som den evidensbaserede kliniske retningslinje i dette speciale har medført, stilles der således krav om alsidige kompetencer hos sygeplejerskerne. For at sikre en høj faglig kvalitet i sygeplejen til lindring af dyspnø kræves det, at sygeplejen udføres af kvalificerede sygeplejersker på baggrund af evidensbaseret viden. I den ”Nationale Strategi for Kvalitetsudvikling” (12) fremhæves ligeledes, at der er et øget behov for at uddanne og kvalificere sundhedsprofessionelle, herunder sygeplejerskerne, i forhold til at inddrage kvalitetsudvikling i klinisk praksis, så kvaliteten af sygeplejen højnes.

Set i forhold til den evidensbaserede kliniske retningslinje i dette speciale må sygeplejerskerne således kritisk forholde sig til den og samtidig anvende den på en konstruktiv måde. Det kræver, at sygeplejerskerne diskuterer og kritisk forholder sig til den evidensbaserede kliniske retningslinje set i forhold til praksis og til den anvendte metode i udarbejdelsen af den. Sygeplejersker i klinisk praksis skal derfor lære at forholde sig kritisk til forskellige studier, og samtidig kunne bedømme validiteten af disse. Herved kan sygeplejerskerne være med til at udøve sygepleje af høj kvalitet, så elementerne høj professionel standard, effektiv ressourceudnyttelse, minimal patientrisiko, høj patienttilfredshed og helhed i patientforløbene vil være til stede (8, 12, 21).

Den systematiske litteraturgennemgang i dette speciale viser endvidere, at det er nødvendigt med yderligere forskning til afdækning af, hvordan dyspnø kan lindres, da

de udførte studier, som nævnt, ofte er udført på baggrund af en lille patientpopulation og samtidig behæftet med flere forskellige bias og confoundere. Der kan derfor stilles spørgsmål ved den fremkomne evidens, trods forholdsvis samstemmende og entydige studier på området, hvilket er med til at øge kompleksiteten. Manglen på evidens kan, som nævnt tidligere, være årsagen til den ofte nyttesløse og varierende pleje og behandling patienterne bliver tilbudt (5). Der er derfor behov for randomiserede klinisk kontrollerede studier af højere metodisk kvalitet med vægt på valid randomisering, patient og observatør blinding samt længere undersøgelsesperiode. Eksisterende viden bør naturligvis anvendes, men fremtidens patienter har også krav på, at den palliative pleje og behandling udvikles, således at også denne patientkategori fremover modtager pleje og behandling af høj kvalitet.

Efter at have foretaget en systematisk litteraturgennemgang med henblik på gennemførelse af en evidensbaseret klinisk retningslinje til lindring af dyspnø, er det således tydeligt, at der er brug for yderligere forskning og kvalitetsudvikling på området. Uden det vil pleje og behandling til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter fortsat være præget af stor variation og ikke på baggrund af evidensbaserede beslutninger.

Konklusivt er det altså et område med potentiale for udvikling.

Litteraturliste

- (1) Davis CL. Palliation of breathlessness. I: Gunten CF. Palliative care and rehabilitation of cancer patients. Boston; Kluwer Academic Publishers; 1999: 59-73

- (2) Stryhn H. Etik og sygepleje. København: Munksgaard; 1999.

- (3) Sundhedsstyrelsen. Bilag til kræftplan II. 10.3. palliativindsats; 2005
Kan downloades på:
http://www.sst.dk/publ/publ2005/PLAN/Kraeftplan2/bilag/Bilag_10_3_Palliativ_indsats.pdf

- (4) Ahmedzai S. Palliation of respiratory symptoms. I: Oxford Textbook of palliative Medicine. Oxford: Oxford University Press; 1999: 349-376

- (5) Espersen BT, Taps E. Kvalitetsudvikling af sygepleje til patienter med lungekræft og dyspnø. Sygeplejersken 2005; (14)

- (6) Jennings AL et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dypnoea. Thorax 2002; 57: 939-944

- (7) Jennings AL et al. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness (Review). The Cochrane Collaboration; 2007

- (8) Kjærgaard J et al. Kvalitetsudvikling i sundhedsvæsenet. København: Munksgaard; 2001

- (9) Evans D, Pearson A. Systematic reviews: gatekeepers of nursing knowledge. Journal of Clinical Nursing 2001; 10: 593-599

- (10) Sundhedsstyrelsen. Den Danske Kvalitetsmodel for sundhedsvæsenet; 2004

- (11) Sundhedsstyrelsen. National Strategi for Kvalitetsudvikling i sundhedsvæsenet. København: Sundhedsstyrelsen; 1993
- (12) Sundhedsstyrelsen. National strategi for kvalitetsudvikling i sundhedsvæsenet. Fælles mål og handleplan 2002-2006. København: Sundhedsstyrelsen; 2002.
- (13) Sundhedsstyrelsen. Sundhedsvæsenets kvalitetsbegreber og definitioner. Dansk Selskab for Kvalitet i Sundhedssektoren; 2003.
- (14) Sundhedsstyrelsen. Den Danske Kvalitetsmodel for sundhedsvæsenet; 2006
- (15) Mainz J. Problemidentifikation og kvalitetsvurdering i sundhedsvæsenet, Teori , Metode, Resultat. København: Munksgaard; 1996
- (16) Hansen MN, Villadsen B. Kvalitetsudvikling i sygeplejen. I: Bydam J, Hansen JM. Sygeplejens fundament 1. København: Nyt Nordisk Forlag; 2005
- (17) Nielsen HK. The World Health Organisation - Implementing the right to health; 2001
- (18) WHO. Health for all. WHO Regional office for Europe, Copenhagen; 1984
- (19) Christensen V, Lundstedt C. Sundhed for alle i år 2000: WHO's sundhedspolitiske mål for Europa. København: Komitéen for Sundhedsoplysning; 1985
- (20) Mainz J, Hundrup YA. Kvalitetsudvikling. I: Egerod I (red). Dokumentation og kvalitetsudvikling. 2. udgave. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck; 2007
- (21) Andersen Y, Pedersen PU, Hansen MN. Kvalitetssikring fra A til Z: en grundbog for sygeplejersker. 1. udg., 2. opl. Dansk Sygeplejeråd; 1995

- (22) Kitson A. Towards evidence-based quality improvement: perspectives from nursing practice. International Society for Quality in Health Care and Oxford University Press; 2000; 12 (6): 459-464
- (23) Swanson KM. What is known about caring in nursing science. I: Hinshaw et al (red). Handbook of clinical nursing research. Sage Publication; 1999
- (24) Donabedian A. Criteria and standards for quality assessment and monitoring. Quality Review Bulletin; 1986 (12): 99-108
- (25) Donabedian A. The Quality of Care. How Can it Be Assessed? JAMA 1988; 260: 1743-1748
- (26) Laustsen S et al. Grundlag og metode for måling, dokumentation og forbedring af sygeplejefaglig kvalitet. Brug af kvalitetsmål og indikatorer. Sygeplejefaglig klaringsrapport. København: Dansk Sygeplejeråd; 2002.
- (27) Sundhedsstyrelsen. Udvalget for Kvalitetsmåling i Sundhedsvæsenet: Sundhedsstyrelsen; 2000
- (28) Egerod I. Evidensbaseret praksis. I: Egerod I (red). Dokumentation og kvalitetsudvikling. Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck; 2007
- (29) Nortvedt M, Hanssen T. Evidensbasert sykepleie. Sykepleiersken; 2001
- (30) Woolf SH. Practice guidelines, a new reality in medicine: II. Methods of developing guidelines. Arch.Intern.Med. 1992; 152(5): 946-952
- (31) Woolf SH et al. Clinical guidelines. Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ 1999; 318: 527-30

- (32) Grimshaw J et al. Developing and implementing clinical practice guidelines. Qual. Health Care 1995; 4(1): 55-64
- (33) McKibbon KA, Mark S. Searching for the best evidence. Part 1: where to look. Evidence-Based Nursing, 1; 1998: 68-70
- (34) Hansen MN. Fra holdninger til sikker viden. Sygeplejersken; 1998 (27)
- (35) Christensen D, Zielke S. Evidensbaserede kliniske retningslinjer. Sygeplejersken 2000 (17)
- (36) Willman A, Stoltz P. Evidensbaseret sygepleje. En bro mellem forskning og klinisk virksomhed. København: Gads Forlag; 2000
- (37) Angel S. Evidensbaseret sygepleje!: når viden også er magt. Institut for Sygeplejevidenskab, Aarhus Universitet, nr.12; 2002
- (38) Sackett DL et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 1996; 312: 71-72
- (39) Andersen IB, Matzen P. Evidensbaseret medicin. København: Gad (Narayana Press, Gylling); 2005
- (40) www.cancer.dk/Alt+om+kraeft/fakta+om+kraeft/kraeft+i+tal/
- (41) Saunders C. The management of terminal malignant disease. London: Edward Arnold; 1984: 113-119
- (42) Reuben DB, Mor V. Dyspnea in terminally ill cancer patients. Chest. 1986; 89 (2): 234-236

- (43) Higginson I, McCarthy M. Measuring symptoms in terminal cancer: are pain and dyspnoea controlled? *Journal of the Royal Society of Medicine* 1989; 82
- (44) Twycross RG, Lack SA. Control of alimentary symptoms in far advanced cancer. London: Churchill Livingstone; 1986: 1-11
- (45) Ventafridda et al. Quality of life assessment during a palliative care programme. *Ann Oncol*, 1; 1990: 415-420
- (46) Heyse-Moore LH, Ross V, Mullee MA. How much of a problem is dyspnoea in advanced cancer? *Palliat med* 1991; 5(20)
- (47) Muers MF, Round CE. Palliation of symptoms in non-small cell lung cancer: a study by the Yorkshire Regional Cancer Organization Thoracic Group. *Thorax* 1993; 48: 339-343
- (48) Dudgeon DJ, Lertzman M. Dyspnea in the Advanced Cancer Patient. *Journal of Pain and Symptom Management* 1998; 16 (4)
- (49) Hjortshøj KM, Fuente I, Strømgren L. Palliering ved dyspnø ved malign sygdom. *Ugeskr Laeger* 1999; 161 (3): 244-248
- (50) Bruera E et al. The Frequency and Correlates of Dyspnea in Patients with Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2000; 19 (5)
- (51) Sjøgren P, Mørch MM, Eriksen J. *Håndbog i palliativ medicin*. København: Munksgaard Danmark; 2002
- (52) Smith EL et al. Dyspnea, anxiety, body consciousness, and quality of life in patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 323-329
- (53) Williams CM. Dyspnea. *Cancer J* 2006; 12: 365-73

- (54) Claessens MT et al. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT: Study To Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 146-153
- (55) Simmelsgaard L. Dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende patienter. *Sygeplejersken* 2005; (16)
- (56) Corner J, O'Driscoll M. Development of a breathlessness assessment guide for use in palliative care. *Palliat Med* 1999; 13: 375-384
- (57) Twycross R. Morphine and dyspnea. I: Pain relief in advanced cancer. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1986
- (58) Andrews T. The management of breathlessness in palliative care. *Nurs Stand* 2002; 17 (5): 43-52
- (59) Åbom B et al. Utilsigtet akut indlæggelse af døende. *Ugeskr Læger* 2000; 162: 5768-5771
- (60) Sundhedsstyrelsen. Faglige retningslinjer for den palliative indsats. København: Komiteen for Sundhedsoplysning; 1999
- (61) Sundhedsstyrelsen. Omsorg for alvorligt syge og døende. København: Sundhedsstyrelsen, 1996
- (62) Townsend J et al. Terminal cancer care and patients' preference for place of death: a prospective study. *BMJ* 1990; 301: 415-417
- (63) Engeland A et al. Prediction of cancer mortality in the Nordic countries up to the years 2000 and 2010. *APMIS* 1995; 103 (suppl. 49)

(64) Vinge A, Buch MS. U hensigtsmæssige indlæggelser – muligheder og perspektiver for kommunerne. DSI- Institut for Sundhedsvæsen; 2007

(65) Roberts DK, Thorne SE, Pearson C. The experience of dyspnea in late-stage cancer. *Cancer Nursing* 1993; 16(4): 310-320

(66) Bruera E et al. Effects of Morphine on the Dyspnea of Terminal Cancer Patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 1990; 5(6)

(67) Bruera E et al. Subcutaneous Morphine for Dyspnea in Cancer Patients. *Ann Intern Med.* 1993; 119: 906-907

(68) Allard P et al. How Effective Are Supplementary Doses of Opioids for Dyspnea in Terminally Ill Cancer Patients? A Randomized Continuous Sequential Clinical Trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 1999; 17(4)

(69) Mazzocato C, Buchlin T, Rapin CH. The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: a randomized double blind controlled trial. *Annals of Oncology* 1999; 10: 1511-1514

(70) Navigante AH et al. Midazolam as Adjunct Therapy to Morphine in the Alleviation of Severe Dyspnea Perception in Patients with Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2006; 31(1)

(71) Booth S et al. Does oxygen help dyspnea in patients with cancer? *Am J Respir Care Med* 1996; 153(5): 1515-1518

(72) Bruera E et al. Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients. *Lancet* 1993; 3; 342(8862): 13-14

(73) Bruera E et al. A Randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. *Palliat Med* 2003; 17(659)

(74) Phillip J et al. A Randomized, Double-Blind, Crossover Trial of the Effect of Oxygen on Dyspnea in Patients with Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2006; 32(6)

(75) Bredin M. Multicentre randomized controlled trial of a nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer: update of study progress. *European Journal of Oncology Nursing* 1998; 2(2): 176-177

(76) Corner J et al. Non-pharmacological intervention for breathlessness in lung cancer. *Palliat Med* 1996; 10(299)

(77) Sekretariatet for Referenceprogrammer, Sfr. Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer, Sfr; 2004.

http://www.sst.dk/upload/planlaegning_og_behandling/cemtv/sfr/sfrvejledning2004_2.pdf

(78) SIGN. SIGN 50: A guideline developers' handbook. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN Publication NO 50. Edinburgh, SIGN Secretariat: Update Software; 2001

(79) Flemming K. Asking answerable question. *Evidence-Based Nursing* 1998; 1: 36-37

(80) Sundhedsstyrelsen. Metodehåndbog for Medicinsk Teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen, Enhed for Medicinsk Teknologivurdering; 2007
<http://www.sst.dk/mtv>

(81) Claësson MH. Er Placebo virkelig powerless? *Ugeskr Læger* 2004; 166(22): 2147

(82) Sorknæs AD. Iltbehandling i hjemmet. *Sygeplejersken* 1998; 21

- (83) www.wikipedia.org/wiki/Respirationsfrekvens
- (84) www.wikipedia.org/wiki/Puls
- (85) Jespersen BA, Salomonsen A, Rasmussen TR. Symptomlindring ved dyspnø. Ugeskr Læger 2007; 169(44): 3756
- (86) Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. Champaign, IL: Human Kinetics; 1998
- (87) Dørup JG, Lous J, Gylstorff NH. MEDLINE i Internettes tidsalder. Ugeskr Læger 2000; 162: 5603-5606
- (88) Bjerrum M. Fra problem til færdig opgave. København: Akademisk Forlag; 2005
- (89) Thirup P, Nielsen KH. MEDLINE, PubMed – og Embase. Ugeskr Læger 2002; 164(39): 4553
- (90) Korsbek L, Bendix AF, Kidholm K. Profil af en systematisk søgning. Ugeskr Læger 2006; 168(14)
- (91) Korsbek L. Litteratursøgning kræver systematik. Sygeplejersken 2005 (18)
- (92) Tinkler A et al. Identifying the best research design to fit the question. Part 1: quantitative designs. Evidence-Based Nursing 2; 1999: 4-8
- (93) Mainz J, Thulstrup AM. Klinisk epidemiologi. I: Egerod I (red). Dokumentation og kvalitetsudvikling. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck; 2007
- (94) Juul S. Epidemiologi og evidens. København: Munksgaard Danmark; 2004

(95) Clemens KE, Klaschik E. Symptomatic Therapy of Dyspnea with Strong Opioids and Its Effect on Ventilation in Palliative Care patients. *Journal of Pain and Symptom Management* 2007; 33(4)

(96) Farncombe M, Chater S. Clinical application of nebulized opioids for treatment of dyspnoea in patients with malignant disease. *Support Care Cancer* 1999; 2: 184-187

(97) Cohen MH et al. Continuous intravenous infusion of morphine for severe dyspnea. *Southern Medical journal* 1991; 84(2): 229-234

(98) Boyd KJ, Kelly M. Oral morphine as symptomatic treatment of dysnoea in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 1997; 11: 277-281

(99) Filshie J et al. Acupuncture for the relief of cancer-related breathlessness. *Palliat Med* 1996; 10(145)

(100) Zeppetella G. Nebulized morphine in the palliation of dyspnoea. *Palliative Medicine* 1997; 11(4): 267-275

(101) Davis CL et al. Single dose randomised controlled trial of nebulised morphine in patients with cancer related breathlessness. *Pall Med* 1996; 10

(102) www.netdokter.dk/medicin/praeparatinfo.php?docid=praeparat_info&id=3263

(103) www.wikipedia.org/wiki/Akupunktur

(104) Ripamonti C, Fulfaro F, Bruera E. Dyspnoea in patients with advanced cancer: incidence, causes and treatments. *Cancer Treatment Reviews* 1998; 24: 69-80

(105) Ripamonti C. Management of dyspnea in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 1999; 7: 233-243

- (106) Bruera E, Schoeller T, MacEachern T. Symptomatic Benefit of Supplemental Oxygen in Hypoxemic Patients with Terminal Cancer: The Use of the N of 1 Randomized Controlled Trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 1992; 7(6)
- (107) Nosedá A et al. Disabling dyspnoea in patients with advanced disease: lack of effect of nebulized morphine. *Eur Respir J* 1997; 10: 1079-1083
- (108) Polit DF, Hungler BP. *Nursing Research. Principles and Methods*. Lippincott, Philadelphia; 1999
- (109) Chalmers TC et al. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *N.Engl.J.Med* 1983; 309:1358-1361
- (110) Cullum N. Evaluation of studies of treatment or prevention interventions. Part 2: applying the results of studies to your patients. *Evidence-Based Nursing* 2001; 4: 7-8
- (111) Hay L, Farncombe M, McKee P. Patient, nurse and physician views of dyspnea. *The Canadian nurse* 1996; 92(10): 26-29
- (112) O'Driscoll M, Corner J., Bailey C. The experience of breathlessness in lung cancer. *Eur J Cancer Care* 1999; 8: 37-43
- (113) Olesen O et al. Quality of Cochrane reviews: assessment of sample from 1998. *British Medical Journal* 1998, 323: 829-832
- (114) Pauwels R et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-1276

- (115) Gøtzhe PC. Randomisering og blinding i Sundhedsvidenskabelig forskning. Bibl. Læger 1998
- (116) Estabrooks CA. Will Evidence-based Nursing Make Practice Perfect? Candian Journal of Nursing Research 1998; 30 (1): 15-36
- (117) Nielsen LD. Kliniske sygeplejerskers opfattelse af barrierer og fremmende faktorer for anvendelse af forskningsresultater i praksis. En litteraturgennemgang og en pilotstudie testning af ”The Barriers to Research Utilization Scale” som en spørgeskema undersøgelse blandt et sample af kliniske sygeplejersker. Aarhus Universitet: Institut for Folkesundhed; 2006
- (118) Eriksson K et al. Den trojanske hest. Evidensbasering og sygepleje. København: Gads Forlag 2002
- (119) Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. Jt.Comm J.Qual.Improv 1999; 25: 503-513
- (120) Bero LA et al. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. BMJ 1998; 317: 465-468
- (121) Hunt DL et al. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes. A systematic review. JAMA 1998; 280:1339-1346
- (122) Balas EA et al. The clinical value of computerized information services. A review of 98 randomized clinical trials. Arch.Fam.Med 1996; 5: 271-278
- (123) Davis DA et al. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. JAMA 1995; 274: 700-705

(124) Thomson O'Brien MA et al. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. Cochrane. Database.Syst.Rev 2000

(125) Wensing M, van Der WT, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? Br.J.Gen.Pract 1998; 48: 991-997

(126) Larsen VH. Videndeling der virker: et spørgsmål om kultur. Bibliotekspressen 2003

(127) Schein E. Organisationskultur og ledelse. København: Valmuen 1998

Bilagsoversigt

Bilag 1	S. 77
Bilag 2	S. 78
Bilag 3	S. 79
Bilag 4	S. 87
Bilag 5	S. 91
Bilag 6	S. 94
Bilag 7	S. 98
Bilag 8	S. 101
Bilag 9	S. 104
Bilag 10	S. 107
Bilag 11	S. 108
Bilag 12	S. 109

Bilag 1

Oversigt over studier inkluderet på baggrund af checklisterne.

Forfatter	År	Titel	Tidsskrift	Studie
Allard et al	1999	How effective Are Supplementary Doses of Opioids for Dyspnea in Terminally Ill Cancer Patients? A Randomized Continuous Sequential Clinical Trial	Journal of pain and Symptom Management	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Bruera et al	1990	Effects of Morphine on the Dyspnea of Terminal Cancer Patients	Journal of Pain and Symptom Management	Beskrivende studie
Bruera et al	1993	Subcutaneous Morphine for Dyspnea in Cancer Patients	Ann Intern Med.	Randomiseret klinisk kontrolleret studie.
Davis et al	1996	Single dose randomised controlled trial of nebulised morphine in patients with cancer related breathlessness.	Palliat Med	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Farncombe, Chater & Gillin	1994	The use of nebulized opioids for breathlessness: a chart review	Palliat Med	Deskriptivt studie
Jennings et al	2002	A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea	Thorax	Metaanalyse
Jennings et al	2007	Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness (review)	The Cochrane Collaboration	Metaanalyse
Mazzocato, Buclin & Rapin	1999	The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: A randomized double-blind controlled trial	Annals of oncology	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Navigante et al	2006	Midazolam as Adjunct Therapy to Morphine in the Alleviation of Severe Dyspnea Perception in Patients with Advanced Cancer.	Journal of pain and Symptom Management	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Zeppetella	1997	Nebulized morphine in the palliation of dyspnoea.	Palliat Med	Deskriptivt studie
Booth et al	1996	Does oxygen help dyspnea in patients with cancer?	Am J Respir Care Med.	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Bruera et al	1993	Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients.	Lancet	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Bruera et al	2003	A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea.	Palliat Med	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Phillip et al	2006	A Randomized, Double-Blind, Crossover Trial of the Effect of Oxygen on Dyspnea in Patients with Advanced Cancer	Journal of pain and Symptom Management	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Bredin et al	1999	Multicentre randomized controlled trial of nursing interventions for breathlessness in patients with lung cancer.	British Medical Journal	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Corner et al	1996	Non-pharmacological intervention for breathlessness in lung cancer	Palliat Med	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Filshie et al	1996	Acupuncture for the relief of cancer-related breathlessness	Palliat Med	Deskriptivt studie

Bilag 2

Oversigt over studier ekskluderet på baggrund af checklisterne.

Forfatter	År	Titel	Tidsskrift	Studie
Boyd & Kelly	1997	Oral morphine as symptomatic treatment of dyspnoea in patients with advanced cancer	Palliat Med	Deskriptivt studie
Bruera, Schoeller & MacEachern	1992	Symptomatic Benefit of Supplemental Oxygen in Hypoxemic Patients with Terminal Cancer: The Use of the <i>N</i> of 1 Randomized Controlled Trial.	Journal of pain and Symptom Management	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Clemens & Klaschik	2006	Symptomatic Therapy of Dyspnea with strong Opioids and Its Effect on Ventilation in Palliative Care Patients	Journal of pain and Symptom Management.	Ikke randomiseret klinisk kontrolleret studie
Cohen et al	1991	Continuous Intravenous Infusion of Morphine for Severe Dyspnea	Southern medical journal	Deskriptivt studie
Nosedá et al	1997	Disabling dyspnoea in patients with advanced disease: lack of effect of nebulised morphine	Eur Respir J	Randomiseret klinisk kontrolleret studie
Ripamanti	1999	Management of dyspnea in advanced cancer patients	Support Care Cancer	Systematisk oversigtsartikel
Ripamanti, Fulfaro & Bruera	1998	Dyspnoea in patients with advanced cancer: incidence, causes and treatments	Cancer Treatment Reviews	Systematisk oversigtsartikel

Bilag 3

Evidenstabeller af studier inkluderet på baggrund af checklisterne.

Evidenstabeller omhandlende farmakologiske interventioner til lindring af dyspnø.

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Allard et al.	1999	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Dobbelt-blindet.	+	<p>Patienterne fik enten oralt morfin (n=20) eller subcutant morfin (n=13).</p> <p>De to grupper blev randomiseret til enten at få ekstra morfin 25 % eller 50 % af deres normal dosis hver 4. time.</p> <p>Patienterne blev observeret i 4 timer. De blev observeret efter 30, 60, 120, 180 og 240 minutter.</p> <p>Interventionernes effekt blev målt gennem visuelle analoge skalaer, VAS, og ved måling af respirationsfrekvensen.</p>	<p>Der indgik 35 døende kræftpatienter i studiet.</p> <p>Af patienterne var ca. halvdelen kvinder og den anden halvdel mænd.</p> <p>21 af patienterne havde lungekræft, 6 havde brystkræft og resten havde andre former for kræft.</p> <p>2 af patienterne udgik, da de kun havde en mild form for dyspnø.</p> <p>Patienterne havde alle dyspnø, fik kontinuerlig ilt, fik morfin hver 4 time og var ved bevidsthed.</p> <p>Patienterne i de to grupper var ens med hensyn til alder, køn og kræfttype.</p> <p>Patienterne blev rekrutteret fra 3 palliative enheder i Quebec, Canada.</p>	<p>Studiet viste, at intensiteten af dyspnø og respirationsfrekvensen i de to grupper faldt signifikant efter indgift af morfin.</p> <p>Reduktionen i graden af dyspnø var størst ved de patienter, der havde mild til moderat dyspnø.</p> <p>Der ses ingen større forskel på lindring af dyspnø, i forhold til om de fik ekstra 25 % eller 50 % af deres normal dosis. Studiet anbefaler derfor at der gives ekstra 25 % af normal dosis.</p>	<p>Lille patientpopulation. Kort inklusionsperiode.</p> <p>Der er i studiet ikke taget højde for, at morfinen er blevet administreret forskelligt i grupperne. Det tillægges ikke nogen større effekt.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Bruera et al.	1990	Deskriptivt studie Ukontrolleret studie	+	<p>De patienter der ikke tidligere havde fået morfin fik 5 mg subcutan morfin, mens de resterende fik 2,5 gange deres normal dosis.</p> <p>Graden af dyspnø og smerter blev målt på en visuel skala 0-100, hvert 15 min. indtil 150 min. efter indgift af subcutant morfin.</p> <p>Respirationsfrekvensen, arteriepunktur og arteriel ilt saturation blev målt før og 45 min. efter, at der blev givet subcutant morfin.</p>	<p>20 terminale patienter med kræft..</p> <p>Patienterne blev inkluderet fra Palliative Care Unit, Edmonton General Hospital, Canada i perioden oktober 1988 til april 1989.</p> <p>Patienterne var i alderen 47 til 81 år.</p> <p>9 af patienterne var kvinder og 11 var mænd.</p> <p>8 af patienterne havde lungekræft, 4 havde bryst og underlivskræft, 2 havde tyktarmskræft og 1 havde kræft i spiserøret og maven.</p> <p>Alle patienterne havde stærk dyspnø og modtog nasalt ilt mellem 2-6 L/min. Alle patienterne var endvidere ved fuld bevidsthed.</p> <p>15 af de 20 patienter fik morfin for smerter inden studiets begyndelse.</p>	<p>19 af de 20 patienter, hvilket vil sige 95 %, havde stor effekt af subcutan morfin. Der ses dog ingen ændring i forhold til respirationsfrekvens, arteriepunktur og arteriel ilt saturation.</p> <p>Hos de patienter, der allerede blev behandlet med morfin, havde morfin en kortere effekt på graden af dyspnø end de havde på smerter.</p> <p>2 af patienterne fik kvalme efter indgift og svækket bevidsthed blev ligeledes observeret hos 2 af patienterne.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Studiet har ingen kontrolgruppe, hvilket er med til at svække studiets validitet.</p> <p>Mangelfuld metodebeskrivelse.</p> <p>Størstedelen af patienterne fik allerede morfin inden studiet, hvorfor det kan være svært at vurdere den reelle effekt af subcutan morfin på graden af dyspnø.</p> <p>Kort undersøgelsesperiode.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Bruera et al.	1993	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Cross-over, placebo-kontrolleret studie	+	Dag 1: Den ene gruppe af patienter modtog subcutan morfin i doser af 34 +/- 12 mg, mens den anden modtog placebo. Dag 2: Den anden dag blev der lavet et cross-over, hvor grupperne modtog den anden behandling. Interventionens effekt er målt ved visuelle analoge skaler, VAS.	10 døende kræftpatienter, der havde forventet kort levetid. Kræftdiagnosen hos patienterne er ikke beskrevet. Patienterne var alle indlagt på Edmonton General Hospital i Canada. Alle patienterne var ved bevidsthed, havde normal kognitiv funktion, havde dyspnø og fik nasal ilt på mellem 2 til 6 l/min. Efterfølgende undersøgte de effekten af subcutan morfin på yderligere 45 terminale kræftpatienter.	Studiet viste at 9 ud af de 10 patienter, svarende til 90 %, havde større effekt af morfin end placebo. Morfin har gavnlige effekt på lindring af dyspnø. I det efterfølgende studie havde 90 % af patienterne god subjektiv respons på behandlingen, 4 % havde ringe effekt, mens responsen ikke var beskrevet hos 6 %.	Lille patientpopulation. Alle patienterne fik inden studiet morfin, som led i smertebehandling, hvilket kan være kilde til bias. Der er dog forsøgt at tage hensyn hertil, da smertebehandlingen var velreguleret.
Davis et al.	1996	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Dobbelt-blindet. Cross-over studie.	++	Inhaleret morfin 5-50 mg (n=40) eller placebo (n=39). Studiet forløb over 2 dage. Interventionens effekt blev målt på visuelle analoge skalaer, VAS, Borg.	79 patienter med kræft. 34 mænd og 45 kvinder. Median alder 60, rangerende fra 21-80 år. 5 patienter udgik dag 1. Hvilke patienter der udgik og hvorfor beskrives ikke. 2 patienter indgik i studiet af to omgange. Resultaterne omhandler materiale fra 76 patienter.	Der ses ingen forskel på lindring af dyspnø målt på VAS og Borg skala. Der var en tendens til større lindring af dyspnø, jo større morfin dosis der blev givet. Der var ingen forskel i effekt på de patienter, der tidligere havde fået morfin og de, der ikke havde. Konklusivt er der ikke effekt af inhaleret morfin på graden af dyspnø.	Lille patientpopulation.

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Farncombe, Chater & Gillin	1994	Deskriptivt studie.	+	Inhaleret morfin 5 mg i 2 ml sterilt vand hver 4. time. Interventionens effekt blev målt ved visuelle analoge skalaer, fysisk aktivitet og respirationsfrekvens.	54 terminale patienter. 40 havde kræft, heraf havde 17 lungekræft, 8 brystkræft, 5 hudkræft, 7 ukendt kræft, 2 lymfekræft og 1 havde lungekræft. Af de patienter, der ikke havde kræft, havde 6 respiratoriske problemer, 6 havde hjerteproblemer og 2 havde AIDS. Patienterne var tilknyttet Ottawa Civic Hospital's Palliative Care Service i Canada. 13 patienter var under 50, 22 var mellem 51-70, 13 var mellem 71-80 og 6 var over 81 år. 23 var mænd og 31 var kvinder. 12 patienter udgik. 5 udgik grundet klaustrofobi overfor masken, 5 da de ingen effekt havde af behandlingen, 1 da han var meget dårlig og 2 af ukendte årsager.	Størstedelen, 34 ud af 42, 80 %, oplevede en signifikant bedring i respirationen, de følte sig mere afslappede og havde større fysisk aktivitet. Af kræftpatienterne havde 27 patienter effekt af inhaleret morfin. Patienterne angav lindring af dyspnø efter ca. 10-15 min. efter indgift. Virkningen af morfinen varede over 4 timer hos halvdelen af patienterne. Sygeplejerskerne oplevede at patienterne var mere afslappede, havde mindre taledyspnø, større fysisk aktivitet samt at de var mere glade og mindre stressede.	Lille patientpopulation. Stort frafald. Det fremgår ikke hvem af patienterne der udgik. Ingen kontrolgruppe.

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Jennings et al.	2002	Metaanalyse	+	Effekten af morfin på graden af dyspnø.	285 patienter med fremskreden sygdom fordelt på 18 studier var inkluderet. Heraf havde 89 af patienterne, fordelt på 2 studier, kræft, mens de resterende havde KOL.	Morfin har en signifikant positiv effekt på graden af dyspnø. (P = 0.0008).	De inkluderede studier var alle baseret på en lille patientpopulation og havde samtidig dårligt defineret metode.
Jennings et al.	2007	Søgning foretaget i Medline, Embase, CINAHL, Cochrane Controlled Trials Register og Cochrane Database of Systematic Reviews. Hånd søgning i inkluderet studiers referencer. 18 studier er inkluderet i metaanalysen. Alle 18 studier var randomiserede kliniske kontrollerede studier, der havde cross-over designs.		Effekten af interventionen blev evalueret ved hjælp af VAS skalaer, arteriepunktur, arteriel ilt saturation og respirationsfrekvens.		Der ses større effekt ved brug af peroralt, subcutant eller intravenøst morfin end ved brug af inhaleret morfin (P = 0.02). Der ses evidens for brug af peroralt, subcutant og intravenøst morfin. Der ses ikke evidens for brug af inhaleret morfin. Der ses ikke ændring i arteriel ilt saturation og arteriepunktur ved indgift af morfin i de 11 studier der evaluerede herpå.	Endvidere var kun 2 af de 18 inkluderede studier baseret på kræftpatienter. Metaanalysen er baseret på en omfattende litteratursøgning.

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Mazzocato, Buclin & Rapin.	1999	<p>Randomiseret klinisk kontrolleret studie.</p> <p>Dobbelt-blindet placebo-kontrolleret cross-over studie.</p>	+	<p>Patienterne var randomiseret til enten at modtage subcutan morfin (5 mg til de patienter, der ikke fik morfin og 3,75 mg til de patienter, der i forvejen fik morfin) eller placebo dag 1 (n=7). Dag 2 blev behandlingerne byttet om, så patienterne modtog den alternative behandling (n=2).</p> <p>Effekten af interventionen blev målt hvert kvarter i de første 2 timer og hver time indtil 4 timer efter indgift ved hjælp af en visuel analog skala, Borgskalaen (0-10 points). Smerter og angst blev fulgt på VAS skala. Endvidere blev respirationsfrekvensen, arteriepunktur og arteriel ilt saturation fulgt.</p>	<p>10 patienter levede op til inklusionskriterierne, men kun 9 gav informeret samtykke.</p> <p>Patienterne var mellem 66-83 år.</p> <p>4 patienter var kvinder og 5 var mænd.</p> <p>Patienterne havde alle fremskreden kræft og hovedårsagen til dyspnø var metastaser til lungerne (7), brystkræft (1) og blærekræft (1).</p> <p>Patienterne blev inkluderet fra et geriatrisk hospital over en 9 måneders periode.</p> <p>Patienterne blev randomiseret. Der var 7 patienter i den ene gruppe og 2 i den anden gruppe.</p>	<p>Morfin har signifikant effekt på dyspnø relateret til kræftpatienter. Effekten af morfin var størst i perioden fra 15 til 180 min. efter indgift.</p> <p>Der var ingen ændring i graden af dyspnø hos de patienter, der modtog placebo.</p> <p>45 min. efter injektionen var givet, var effekten størst. -25 +/- 10 mm og -1,2 +/- 1,2 point for morfin i modsætning til placebo 0,6 +/- 7,7 mm og -0,1 +/- 0,3 point på VAS og Borg skalaerne (P < 0.01).</p> <p>Der blev ikke observeret nogle relevante ændringer i arteriepunktur, arteriel ilt saturation, respirationsfrekvens, smerter og angst, ved hverken behandling eller placebo.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Der er stor forskel på antal patienter i de to grupper, hvilket er med til at svække studiets validitet.</p> <p>Kort undersøgelsesperiode.</p> <p>Randomiseringen og crossover er med til styrke de fremkomne resultater.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Navigante et al.	2006	Randomiseret klinisk kontrolleret studie.	++	<p>Patienterne blev randomiseret til 3 forskellige grupper.</p> <p>- Gruppe 1 (n=35) (Mo): Morfin 2,5 mg hver 4. time og Midazolam 5 mg ved smertegennembrud.</p> <p>- Gruppe 2 (n=33) (Mi): Midazolam 5 mg hver 4. time og morfin 2,5 mg ved smertegennembrud.</p> <p>- Gruppe 3 (n=33) (MM): Morfin 2,5 mg og midazolam 5 mg hver 4. time og morfin 2,5 mg ved smertegennembrud.</p> <p>Behandlingerne blev givet subcutant.</p> <p>Effekten af interventionerne blev målt på Borg skala (0-10 point), skalaer til måling af angst og arteriel ilt saturationsmålinger.</p> <p>Effekten af interventionerne blev målt efter henholdsvis 24 og 48 timer. Endvidere blev målingerne også foretaget ved studiets start.</p>	<p>Der var 146 patienter, der levede op til de fastsatte inklusionskriterier, hvoraf 45 blev ekskluderet grundet nyresvigt, leversvigt, KOL og andre symptomer der kunne have indflydelse på resultaterne.</p> <p>101 døende kræft patienter med forventet kort levetid på ca. 1 uge deltog i undersøgelsen.</p> <p>Af de 101 patienter havde 30 lungekræft, 19 brystkræft, 14 underlivskræft, 12 sarkom, 10 ukendt primær tumor, 7 kolonkræft og 9 havde andre former for kræft.</p> <p>47 mænd og 54 kvinder.</p> <p>De blev randomiseret til 3 forskellige grupper på henholdsvis 35, 33 og 33 patienter.</p> <p>Aldersmæssigt var medianen henholdsvis 57,3, 57,8 og 56,9.</p>	<p>Efter 24 timer var patienternes oplevelse af dyspnø lindret med 69 % (Mo), 46 % (Mi) og 92 % (MM) i de 3 grupper.</p> <p>Efter 48 timer havde flere af patienterne effekt af behandlingerne. Procentdelen på de patienter, der havde effekt af behandlingen var 87,5 % (Mo), 74 % (Mi) og 96 % (MM). Gennem den første dag var procenterne for smertegennembrud for de 3 grupper 34,4 % (Mo), 36,4 % (Mi) og 21,2 % (MM), mens det den anden dag var 38 % (Mo), 38,5 % (Mi) og 24 % (MM).</p> <p>Der ses ingen signifikant effekt på arteriel ilt saturation.</p> <p>Der ses ingen forskel på graden af dyspnø i de tre grupper og ej heller på forekomsten.</p> <p>Der var ingen forskel i graden af overlevelse i de tre grupper.</p>	<p>I studiet nævnes at dyspnø også har en psykologisk side, hvilken der ikke er taget hensyn til. Det kan have haft indflydelse på resultaterne. Det er dog gældende for alle 3 grupper.</p> <p>Studiet er enkelt-blindet, hvilket er med til at højne studiets resultater.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Zeppetella	1997	Deskriptivt studie.	+	<p>Inhaleret morfin. Patienterne modtog 20 mg morfin blandet med 2ml saline hver 4. time gennem maske i en periode over 48 timer.</p> <p>Hos 3 af patienterne blev dosis øget til henholdsvis 30 og 40 mg.</p> <p>Effekten af interventionen blev målt på visuelle analoge skalaer og spørgeskemaer.</p> <p>Målingerne blev foretaget 1 time inden studiets start, efter 24 og 48 timer.</p>	<p>18 patienter indgik i studiet.</p> <p>Patienterne havde alle dyspnø enten i hvile eller aktivitet.</p> <p>Dyspnøen var forårsaget af primær eller sekundær tumor. Patienterne havde ikke modtaget hverken kemoterapi eller strålebehandling gennem de sidste 4 uger.</p> <p>Patienterne var alle døende.</p> <p>De var alle ved bevidsthed og havde en normal kognitiv funktion.</p> <p>12 af patienterne fik allerede morfin inden studiets start.</p> <p>Patienterne havde en median alder på 68,4.</p> <p>12 af patienterne var mænd, mens 6 var kvinder.</p> <p>1 udgik grundet oplevelse af klaustrofobi. Yderligere 3 udgik grundet dårlig almentilstand og ubehag.</p>	<p>Der ses størst effekt af inhaleret morfin efter 24 timer hos 94 % af patienterne. Effekten forbedredes ikke mere efter 48 timer.</p> <p>Patienter, der ikke tidligere havde fået morfin, havde mindre effekt end de, der tidligere havde fået det.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Ingen kontrolgruppe.</p>

Bilag 4

Evidenstabeller af studier inkluderet på baggrund af checklisterne.

Evidenstabeller omhandlende iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft til lindring af dyspnø.

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Booth et al.	1996	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Enkelt-blindet.	+	<p>Patienterne blev randomiseret til enten at få iltbehandling eller atmosfærisk luft 4 l/min. i 15 min.</p> <p>Interventionens effekt blev målt før og efter behandling gennem arteriel ilt saturation, lungefunktion og intensiteten af dyspnø (VAS, Borg).</p>	<p>45 patienter med fremskreden kræft, hvoraf kun 38 endeligt i studiet. 1 patient udgik grundet forkølelse, 2 grundet fejlinkludering og 4 da de ikke forstod brugen af visuelle analoge skalaer.</p> <p>Median alder var 71, rangerende fra 54-90 år.</p> <p>16 var kvinder og 22 var mænd.</p> <p>20 af patienterne havde lungekræft, 2 havde malignt melanom, mens de resterende havde andre former for kræft med metastaser til lungerne.</p>	<p>Der ses signifikant effekt af både ilt og atmosfærisk luft på graden af dyspnø.</p> <p>Ved studiets start var VAS (59 mm), efter behandling med ilt (45 mm) og efter behandling med atmosfærisk luft (48mm). (P < 0.001).</p> <p>Der ses ingen difference i intensiteten målt på VAS af dyspnø i de to grupper.</p> <p>Der ses ingen sammenhæng mellem lindring af dyspnø og arteriel ilt saturation. Dog steg den arterielle ilt saturation ved behandling med ilt.</p> <p>Det konkluderes, at både iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft kan være med til at lindre dyspnø hos patienter med fremskreden kræft.</p>	<p>Lille patientpopulation. Stort frafald.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Bruera et al.	1993	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Prospetivt studie. Dobbelt-blindet, crossover studie.	+	<p>Patienterne blev randomiseret til enten at modtage ilt eller atmosfærisk luft 5 L/min. på maske. Efter 5 min. byttede de to grupper behandling.</p> <p>Interventionens effekt blev vurderet ud fra en visuel analog skala, VAS, arteriel ilt saturation, respirationsfrekvens og arteriepunktur.</p>	<p>Af de 18 patienter med fremskreden kræft, der levede op til de fastsatte inklusionskriterier, ønskede kun 14 at indgå i studiet.</p> <p>6 af patienterne var kvinder og 8 var mænd.</p> <p>Patienterne var mellem 49-79 år.</p> <p>Årsagerne til dyspnø var lungekræft hos 5 af patienterne, metastaser til lungerne hos 6 af patienterne, pleuravæske hos 2 af patienterne og lymfom hos 1 af patienterne.</p> <p>Alle patienterne havde en normal kognitiv funktion.</p> <p>Ingen af patienterne have en historie med KOL.</p>	<p>Resultaterne viste, at 12 af patienterne foretrak ilt frem for atmosfærisk luft, hvor de rapporterede lille eller ingen effekt af atmosfærisk luft og moderat til stor effekt af ilt. ($p < 0.001$).</p> <p>Behandlerne foretrak ligeledes ilt frem for luft hos 12 af patienterne. ($p < 0.001$).</p> <p>Arteriel ilt saturation, arteriepunktur og respirationsfrekvens blev forbedret ved behandling med ilt og ikke ved behandling med atmosfærisk luft.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Studiet er dobbelt-blindet, hvilket er med til at højne resultaternes gyldighed.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Bruera et al.	2003	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Dobbelt-blindet crossover studie.	+	<p>Patienterne blev randomiseret til at modtage enten nasalt iltbehandling eller atmosfærisk luft 5 l/min. i 5 min. inden en 6 min. gåtur.</p> <p>Efterfølgende byttede de grupper behandling.</p> <p>Effekten af interventionen er målt gennem visuelle analoge skalaer.</p>	<p>34 patienter blev rekrutteret til undersøgelsen, hvoraf 1 udgik grundet personlige årsager.</p> <p>Patienterne blev randomiseret, hvor der var 17 patienter i den ene gruppe og 16 i den anden gruppe.</p> <p>Patienterne havde alle fremskreden kræft, dyspnø i mild grad (3 på numerisk skala fra 0-10), normal kognitiv status og normal hæmoglobin niveau.</p> <p>Patienterne var fra 41-79 år.</p> <p>21 var mænd og 12 var kvinder.</p>	<p>Størstedelen af patienterne havde god eller meget god effekt af de to behandlinger.</p> <p>Der ses dog ingen signifikant forskel på henholdsvis ilt eller atmosfærisk luft i forhold til patienternes oplevelse af dyspnø. Endvidere ses ingen forskel i oplevelsen af dyspnø i forhold til gåture.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>I studiet nævnes, at de med fordel kunne have inkluderet en kontrolgruppe, der ikke fik ilt i forhold til at undersøge effekten af henholdsvis ilt og atmosfærisk luft.</p> <p>Alle de inkluderede patienter havde en saturation på >95, hvorfor de med fordel kunne have inkluderet patienter med en saturation <95 for at undersøge effekten nærmere.</p> <p>Studiet er dobbelt-blindet, hvilket er med til at øge validiteten i studiet.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Philip et al.	2006	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Dobbelt-blindet, crossover studie.	+	<p>Patienterne blev randomiseret til enten at modtage nasalt iltbehandling eller atmosfærisk luft på 4 l/min. i 15 min., hvorefter de byttede behandling.</p> <p>24 patienter (47 %) blev randomiseret til først at få iltbehandling, mens de resterende 27 (53 %) fik atmosfærisk luft.</p> <p>Effekten af interventionen er målt gennem visuelle analoge skalaer, arteriel ilt saturation og arteriepunktur.</p>	<p>Der blev rekrutteret 51 personer til studiet.</p> <p>Der var intet frafald i studiet.</p> <p>Patienterne blev rekrutteret fra henholdsvis The Alfred Hospital (17 patienter) og The Peter MacCallum Cancer Center (34 patienter) i Australien gennem perioden august 2001 til januar 2005.</p> <p>Patienterne var mellem 33-82 år.</p> <p>31 var mænd og 20 var kvinder.</p> <p>Patienterne havde alle kræft, herunder ikke-små cellet lungekræft (22), små cellet lungekræft (6), brystkræft (8), kolonkræft (11) og andre kræfttyper (11).</p>	<p>Både iltbehandling og atmosfærisk luft administreret nasalt er med til at lindre dyspnø hos patienterne. Henholdsvis 44 og 42 % havde effekt.</p> <p>Der ses ingen signifikant forskel på de to behandlinger. Der ses ingen forskel i forhold til patienternes oplevelse af lindring på VAS skalaen.</p> <p>Ilt-niveauet i blodet steg ved administration af ilt, hvilket kom til udtryk ved måling af arteriel ilt saturation og arteriepunktur hos 13 af 14 patienter.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Studiet foregår kun over 2 timer. Derfor er langtidsvirkningen af henholdsvis ilt og atmosfærisk luft ikke undersøgt.</p> <p>Det nævnes endvidere, at det, at indgå i et studie kan have gavnlige effekt på oplevelsen af dyspnø. Dette er dog gældende for alle patienterne, hvorfor det ikke tillægges større betydning.</p> <p>Studiet er dobbelt-blindet, hvilket er med til at øge validiteten i studiet.</p> <p>Der er få oplysninger om randomiseringen.</p>

Bilag 5

Evidenstabeller af studier inkluderet på baggrund af checklisterne.

Evidenstabeller omhandlende nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø.

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Bredin.	1999	Randomiseret klinisk kontrolleret studie.	+	<p>Patienterne blev randomiseret til enten at få standard pleje og behandling eller ugentlige samtaler hos en sygeplejerske med henblik på at lindre og leve med dyspnø.</p> <p>Interventionen omhandlede:</p> <ul style="list-style-type: none"> - undervisning om, hvad der kan øge eller mindske graden af dyspnø - rådgivning og støtte til patienter og pårørende - samtale om betydningen af dyspnø - respirationsøvelser - afslapningsøvelser <p>Patienterne blev adspurgt om graden af dyspnø henholdsvis 4 og 8 uger efter studiets opstart.</p>	<p>Patienter med lungekræft.</p> <p>119 patienter indgik i studiet, hvoraf 44 døde eller valgte at udgå, mens 16 udgik af andre grunde.</p> <p>Endeligt indgik 59 patienter i studiet.</p> <p>Patienterne kom fra 6 forskellige centre i England.</p> <p>Karakteristika ved patienterne er ikke yderligere beskrevet.</p>	<p>Resultaterne viste, at interventionen ikke havde effekt på patienternes levetid.</p> <p>Resultaterne viste, at alle patienterne i interventionsgruppen rapporterede om lindring af dyspnø.</p> <p>Patienterne i interventionsgruppen oplevede alle lindring på oplevelsen af angst i forbindelse med dyspnø.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Stort frafald.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Corner et al.	1996	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Pilot studie.	+	<p>Patienterne, der blev randomiseret til interventionsgruppen, fulgte ugentlige samtaler á en times varighed med en sygeplejerske.</p> <p>Opfølgningstimer var endvidere tilbudt.</p> <p>Samtalerne blev brugt til at tale om patienternes oplevelse af dyspnø, sygdom og deres tanker om fremtiden. De fik desuden rådgivning og vejledning om mestring af dyspnø, åndedrætsøvelser og om, hvordan de kunne inddrage de pårørende.</p> <p>I kontrolgruppen blev patienterne opfordret til at tale om deres dyspnø, men de blev ikke tilbudt rådgivning og vejledning om mestring og respirationsøvelser.</p> <p>Effekten af interventionen er målt med visuelle analoge skalaer omhandlende graden af dyspnø, stress der skyldes dyspnø,</p>	<p>34 patienter indgik i studiet. 19 af disse blev randomiseret til interventionsgruppen og 15 til kontrolgruppen. 14 patienter udgik, heraf 8 fra interventionsgruppen og 6 fra kontrolgruppen grundet dårlig almen tilstand.</p> <p>20 patienter deltog endeligt i studiet, heraf 11 i interventionsgruppen og 9 i kontrolgruppen.</p> <p>Patienterne havde alle ikke-små celler lungekræft. De havde alle gennemført behandling med kemoterapi, strålebehandling og var desuden dyspnøiske.</p> <p>Median alderen i interventionsgruppen var 55 år, mens den i kontrolgruppen var 69 år.</p> <p>12 af patienterne var mænd og 8 var kvinder.</p>	<p>Målingerne er foretaget ved studiets start samt efter 4 og 12 uger.</p> <p>Der ses forbedringer med hensyn til alle forhold i interventionsgruppen. Stress forbundet med dyspnø blev lindret med en median på 53 %, graden af dyspnø med 35 % og funktionsniveauet og evnen til at klare de daglige aktiviteter med 21 %. Til sammenligning blev stressniveauet i forhold til dyspnø i kontrolgruppen øget med 10 %. Derudover ses ingen ændring hos kontrolgruppen.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Stort frafald.</p> <p>Der er forskel på alder i de to grupper.</p>

				funktionsniveau og graden af evne til at klare daglige aktiviteter. Skalaerne er nummeret fra 0-10 point.			
Filshie et al.	1996	Deskriptivt studie Pilot studie	+	<p>Akupunktur.</p> <p>Patienterne fik isat 4 nåle af en akupunktør. De 2 af nålene blev placeret med 1-2 cm mellemrum på brystbenet, mens de resterende 2 blev placeret på håndryggen.</p> <p>Nålene forblev i huden i 10 min.</p> <p>Patienterne blev observeret i 90 min. af en sygeplejerske.</p> <p>Effekten af interventionen blev målt ved VAS skala, puls, respirationsfrekvens og arteriel ilt saturation efter 10, 15, 30, 60 og 90 min.</p>	<p>20 kræftpacienter.</p> <p>Alle patienterne havde dyspnø forårsaget af primær eller sekundær tumor.</p> <p>9 havde lungekræft, 7 brystkræft, 1 tyktarmskræft, 1 testikelkræft, 1 underlivskræft og 1 havde en ukendt kræftform.</p> <p>7 af patienterne var mænd, mens 13 var kvinder.</p> <p>Alle patienterne var over 18 år.</p>	<p>Der ses signifikant effekt på graden af dyspnø og angst 90 min. efter behandling.</p> <p>14 af de 20 patienter havde effekt af behandlingen.</p> <p>Der var effekt af behandlingen i op til 6 timer. Der ses maksimalt effekt efter 90 min.</p> <p>Respirationsfrekvensen faldt efter behandlingen.</p> <p>Der ses ingen ændring i puls og arteriel ilt saturation.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Der undersøges ikke for en eventuel placebo effekt af behandlingen.</p>

Bilag 6

Evidenstabeller af studier ekskluderet på baggrund af checklisterne.

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Boyd & Kelly.	1997	Deskriptivt studie.	±	<p>Patienterne fik 10 mg morfin, mens de der allerede fik morfin fik deres morfin dosis øget med 30 %.</p> <p>Interventionen er ikke beskrevet yderligere.</p> <p>Effekten af interventionen blev målt efter 48 timer og igen efter 7-10 dage gennem visuelle analoge skalaer.</p>	<p>15 dyspnøiske patienter med fremskreden kræft.</p> <p>8 var kvinder og 7 var mænd.</p> <p>Patienterne var i alderen fra 62-85 år.</p> <p>7 af patienterne havde lungekræft, 7 havde metastaser til lungerne fra anden primær tumor og 1 havde lymfekræft.</p> <p>8 af patienterne var derhjemme, mens de resterende var indlagt.</p> <p>2 af patienterne fik inden forsøget morfin som en del af deres smertebehandling.</p> <p>Kun 9 af patienterne gennemførte studiet. De 6 der ikke gennemførte udgik grundet bivirkninger og død.</p>	<p>De 9 patienter, der gennemførte studiet, havde effekt af oral morfin, mens de patienter der ikke gennemførte ikke havde effekt heraf.</p> <p>Graden af dyspnø faldt med en median på 14 på en visuel analog skala fra 0-100mm.</p> <p>Studiet viste endvidere, at morfin var med til at forkorte patienternes liv.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Stort frafald.</p> <p>Studiet har ikke kontrolgruppe, hvilket er med til at svække resultaternes gyldighed.</p> <p>Metoden er meget mangelfuldt beskrevet.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Bruera, Schoeller & MacEachern.	1992	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Dobbelt-blindet studie.	÷	<p>Patienten fik henholdsvis 5 L/min. iltbehandling eller atmosfærisk luft gennem maske.</p> <p>Der blev foretaget forskellige målinger herunder, VAS og saturation, 6 gange.</p> <p>Patienten gennemgik først en 5 min. periode, hvor der ikke blev givet behandling, hvorefter vedkommende blev randomiseret til enten at få iltbehandling eller luft i 5 min., hvorefter den alternative behandling blev givet. Dette blev gentaget 6 gange.</p> <p>Interventionen blev målt gennem visuelle analoge skalaer, VAS og arteriel ilt saturation.</p>	<p>1 patient med fremskreden kræft.</p> <p>Patienten var en 53-årig kvinde med underlivskræft.</p> <p>Hun havde normal kognitiv status.</p>	<p>Studiet viste at iltbehandling har en signifikant større effekt på lindring af dyspnø end atmosfærisk luft.</p> <p>I 5 af de 6 perioder valgte både patient og sygeplejersker iltbehandling frem for atmosfærisk luft.</p> <p>I 4 af tilfældene oplevede patienten en stor forskel på de 2 behandlinger og i 1 af tilfældene moderat forskel.</p> <p>VAS inden behandling: 77 +/- 4. VAS efter luft behandling: 51 +/- 7. VAS efter ilt behandling: 40 +/- 5.</p> <p>Der ses en stigning i arteriel ilt saturation ved ilt behandlingen, hvilket ikke ses ved luft behandlingen.</p> <p>Saturation uden ilt eller luft 84 % +/- 3. Saturation med luft 84 % +/- 4. Saturation med ilt 94 % +/- 4.</p>	<p>Der indgår kun 1 patient i studiet.</p> <p>Metoden for randomisering og blinding er mangelfuldt beskrevet.</p>

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Clemens & Klaschik.	2006	Kontrolleret ikke randomiseret studie.	±	<p>Patienterne fik kontinuerligt morfin hver 4. time og pn doser ved behov indtil effekt. Herefter blev det givet hver 8.-12. time.</p> <p>Patienterne fik enten morfin eller hydromorphone. Patienter med dårlig performancestatus fik hydromorphone. Dosis var afhængig af graden af dyspnø og performancestatus. Der blev givet morfin i doser fra 2,5-20 mg og hydromorphone i doser fra 7,5-15mg.</p> <p>Alle modtog endvidere psykisk og åndelig støtte samt ikke-medicinsk behandling (respirationsøvelser og afslapningsøvelser).</p> <p>Effekten af interventionen blev målt gennem visuelle analoge skalaer, respirationsfrekvens, arteriel ilt saturation, arteriepunktur, CO₂ indholdet i blodet, blodtryk og puls ved studiets start, 30, 60, 90 og 120 min. efter</p>	<p>11 terminale patienter med kræft, hvoraf de 6 var kvinder og de 5 mænd.</p> <p>Patienterne var fra 40-90 år.</p> <p>8 af patienterne havde lungekræft, 2 havde brystkræft og den sidste havde en anden kræftform.</p> <p>Alle patienterne havde mild, moderat eller svær grad af dyspnø.</p> <p>Ingen af patienterne havde KOL.</p> <p>Patienterne blev inkluderet fra Center for Palliative Medicine i Bonn, Tyskland.</p>	<p>Respirationsfrekvensen ændredes signifikant gennem behandling med morfin. 41,8 +/- 4,7/min. til 26,5 +/- 5,3/min. efter 30 min. og 25,7 +/-4,5 efter 60 og 90 min. efter første morfin dosis (P=0,003).</p> <p>Signifikant effekt på graden af dyspnø.</p> <p>Signifikant reduktion i oplevelsen af angst.</p> <p>Der var ingen signifikant forskel på arteriel ilt saturation, arteriepunktur og CO₂ indholdet i blodet efter morfin administrationen.</p>	<p>Lille patientpopulation.</p> <p>Metode for interventionen er ikke fyldestgørende beskrevet.</p> <p>Interventionen er forskellig fra patient til patient, hvilket er kilde til bias.</p> <p>Risiko for confounding, grundet tiltag som psykisk og åndelig støtte samt ikke medicinsk behandling.</p>

				første morfin administration.			
Cohen et al.	1991	Deskriptivt studie.	±	Intravenøs bolus injektion med Morfin af 1-2 mg hver 5-10 min. indtil effekt. Herefter kontinuerlig morfin infusion svarende til halvdelen af den totale bolus injektion. Efter opstart blev patienterne observeret hver 15 min den første time, hver time de næste 4 timer og derefter hver 2. time.	9 døende kræftpatienter med lungekræft, der havde svær dyspnø. Patienterne var i alderen fra 54-70 år. Alle patienterne havde normal leverfunktion. 1 af patienterne udgik, da det ikke var muligt at anlægge en IV adgang. Ingen yderligere beskrivelse af de inkluderede patienter.	Resultaterne viste, at morfin har en gavnlig effekt på dyspnø. 6 af de 8 patienter havde god effekt, 1 moderat effekt og 1 havde ringe effekt. Der var en lille ændring i det systoliske blodtryk og puls gennem studiet. Der ses store bivirkninger i forhold til bevidsthedsniveau grundet morfin behandling. 2 af patienterne fik antidot til morfin, hvorefter de umiddelbart blev svært dyspnøiske. 7 af de 8 patienter døde under behandlingen, hvilket dog ikke umiddelbart kan tilskrives behandlingen.	Lille patientpopulation. Sparsom beskrevet metode. Det beskrives ikke hvor længe studiet er planlagt at foregå over, muligvis som følge af at 7 af de 8 patienter døde under forsøget. Forsøget strakte sig fra 16-87 timer. Der ses således stor forskel på inklusionsperioden.
Nosedá et al	1997	Randomiseret klinisk kontrolleret studie. Dobbelt-blindet studie.	±	Inhaleret morfin via maske gennem 10 min. sammen med ilt. Gennem 4 dage modtog patienterne en af følgende behandlinger i tilfældig rækkefølge: - Saline med 2 L ilt/min. - 10 mg morfin med 2 l ilt/min. - 20 mg morfin med 2 L ilt min. - 10 mg morfin uden ilt. Effekten af interventionen blev målt på VAS skala, arteriepunktur, arteriel ilt saturation og respirationsfrekvens.	17 patienter med svær lunge eller hjertelidelser. 13 var mænd og 4 var kvinder. 12 af patienterne havde KOL, 3 havde forskellige typer af kræft og de sidste 2 havde pneumoni. Alle patienterne var ved bevidsthed. 3 af patienterne døde under studiet, heraf havde 1 KOL og de 2 andre havde kræft.	Der var ingen forskel i effekten af de 4 behandlingsregimer. Behandlingerne viste ingen effekt på forekomsten og graden af dyspnø. Inhaleret morfin har ikke effekt på lindring af dyspnø.	Lille patientpopulation, hvor ca. 1/6 ikke gennemførte studiet. Af de 14 patienter, der gennemførte studiet, havde kun 1 kræft. De resterende døde. Metode for randomisering er ikke beskrevet.

Forfatter / kilde	År	Studietype	Studiets kvalitet	Intervention	Population	Resultater (outcome)	Kommentarer
Ripamanti.	1999	Systematisk oversigtsartikel. Indeholder 29 randomiserede klinisk kontrollerede studier og 4 kohortestudier. Litteratursøgningen er udelukkende foretaget i PubMed. Søgningen omfatter studier fra perioden 1966-1999.	±	I studiet undersøges forskellige interventioners effekt på patienternes oplevelse af dyspnø . Det drejer sig om: - Opioider - Antipsykotika - Iltbehandling - Binyrebarkhormon - Bronkodilatorer - Blodtransfusion	Studiet omfatter uhelbredeligt syge og døende patienter med henholdsvis kræft og KOL.	Brugen af morfin har en gavnlig effekt på patienternes oplevelse af dyspnø. Der ses divergerende effekt på virkningen af inhaleret morfin. Der ses ikke evidens for brugen af inhaleret morfin. Der ses ikke effekt af brugen af antipsykotika. (De inkluderede studier er udelukkende foretaget på patienter med KOL). Der er evidens for, at Binyrebarkhormon har effekt på patienter med KOL. Der er effekt af bronkodilatorer på graden af dyspnø hos patienter med KOL. Der er forskel på effekten af iltbehandling i de inkluderede studier. Enkelte viser, at der er evidens for brugen, mens andre viser, at der ikke er evidens herfor. Der ses evidens for, at blodtransfusion har en gavnlig effekt på patienternes oplevelse af dyspnø.	De inkluderede studier er alle baseret på en lille patientpopulation. De inkluderede studier har alle en dårlig defineret metode. Litteratursøgningen er udelukkende foretaget i PubMed.
Ripamanti, Fulfaro & Bruera.	1998	Systematisk oversigtsartikel Der er søgt i Medline efter randomiserede klinisk kontrollerede studier. Er ikke yderligere beskrevet.	±	Effekten af forskellige behandlinger for dyspnø, herunder iltbehandling, atmosfærisk luft, morfin, blodtransfusioner, binyrebarkhormon og ikke medicinsk behandling	Patienter med fremskreden kræft. Er ikke yderligere beskrevet.	Der ses signifikant effekt af morfin på graden af dyspnø. Der ses effekt på graden af dyspnø ved brug af iltbehandling og atmosfærisk luft. Der ses effekt af samtale og vejledning i forhold til graden af dyspnø. Der ses ikke effekt på brugen af binyrebarkhormon.	Metode og litteratursøgning er ikke fyldestgørende beskrevet. De inkluderede studier er alle baseret på en lille patientpopulation.

Bilag 7

Oversigt over den samlede bedømmelse af evidens kvalitet.

Samlet bedømmelse af evidensens kvalitet	
Problemstilling:	Evidenstabel reference:
”Hvilken evidens er der for lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter?”	Evidenstabeller fra de inkluderede studier omhandlende farmakologiske interventioner.
1. Omfang af evidens	
Kommentér omfanget af den tilgængelige evidens om dette emne og den metodologiske kvalitet.	
<ul style="list-style-type: none">- 2 metaanalyser bedømt som +.- 2 randomiserede klinisk kontrollerede studier bedømt som ++.- 3 randomiserede klinisk kontrollerede studier bedømt som +.- 3 deskriptive studier bedømt som +. De fleste af de inkluderede studier blev nedgraderet, da studierne ofte var behæftet med bias og var baseret på en relativ lille patientpopulation.	
2. Anvendelighed	
Kommentér i hvilken grad, evidensen er direkte anvendelig i sundhedsvæsenet i Danmark.	
Der er ingen entydig evidens på området, da beslutningen om at give morfin i forhold til lindring af uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter bør bero på en individuel vurdering af den enkelte patient. Evidensniveau og styrken af de inkluderede studier er nedgraderet, hvorfor anbefalingerne hverken er ”skal” eller ”bør” anbefalinger, men derimod udelukkende såkaldte ”kan” anbefalinger. Den fremkomne evidens i forhold til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter kan således bruges til at styrke beslutningsgrundlaget i praksis. Evidensen på området vurderes som værende anvendelig i praksis.	
3. Generalisering	
Kommentér, om det er rimeligt at generalisere fra undersøgelsens resultater til reference-programmets patientmålgruppe.	

Alle de inkluderede patienter fra de 10 inkluderede studier var voksne mænd og kvinder over 19 år, der havde en ikke kurabel kræftsygdom og samtidig havde forventet kort levetid.

Det vil sige, at man med stor sandsynlighed kan generalisere resultaterne fra den systematiske litteraturgennemgang til alle voksne døende kræftpatienter.

4. Overensstemmelse

Kommentér graden af overensstemmelse mellem artiklerne i evidens Tabellen. Hvis der er modstridende resultater, angiv så, hvorledes gruppen vurderede i hvilken retning evidensen peger.

Størstedelen af de inkluderede studier fra evidens Tabellerne peger i samme retning. Der er dog lidt uenighed i forhold til brugen af inhaleret morfin i forhold til lindring af dyspnø.

Studierne viser, at der er signifikant effekt af morfin givet peroralt, subcutant og intravenøst på graden af dyspnø. Med hensyn til brugen af inhaleret morfin er der modstridende resultater. Der blev inkluderet tre studier omhandlende denne intervention, hvoraf det ene var et randomiseret klinisk kontrolleret studie og to var deskriptive studier. De to deskriptive studier viste, at patienterne havde effekt af inhaleret morfin, mens det randomiserede klinisk kontrollerede studie ikke viste effekt heraf. Da det randomiserede klinisk kontrollerede studie rangerer højest i evidenshierarkiet, vurderes det at inhaleret morfin ikke har effekt på patienternes oplevelse af dyspnø.

5. Klinisk effekt

Kommentér den potentielle kliniske effekt, den undersøgte intervention kan have – fx størrelsen af patientpopulationen, størrelsen af effekten, den gavnlige effekt i forhold til andre behandlingsmuligheder, betydning for ressourcer, balance mellem risiko og gavnlige effekt.

Patientpopulation

Mere end 608 uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter indgik i de inkluderede studier (heri er patienterne fra metaanalyserne ikke medregnet, da de ikke er beskrevet).

Effekt

- Der er evidens for, at peroralt, subcutant og intravenøst morfin kan være med til at

lindre dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

- Der er ingen evidens for, at inhaleret morfin har effekt på uhelbredeligt syge og døende kræftpatienters oplevelse af dyspnø.

Anbefalinger

Morfin, administreret peroralt, subcutant og intravenøst til uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter ”kan” generelt anbefales, da det kan medføre lindring af dyspnø, dog ”bør” det altid bero på en individuel vurdering.

6. Andre faktorer

Angiv hvilke andre faktorer, I overvejede ved vurdering af evidensgrundlaget.

Den foreliggende evidens er svækket grundet kvaliteten af de inkluderede studier.

7. Evidensangivelse

Sammenfat gruppens syntese af den evidens, der relaterer sig til denne problemstilling, når alle ovenstående faktorer tages i betragtning. Angiv evidensniveauet (-erne) I-IV.

Evidens niveau Ia, Ib og III.

8. Anbefaling

Hvilke anbefalinger kan udledes fra denne evidens? Angiv rekommandationsgrad (A-D) og anfør eventuelle uoverensstemmelser i gruppen på dette punkt.

Evidens styrke A, B* og C*.

Bilag 8

Oversigt over den samlede bedømmelse af evidens kvalitet.

Samlet bedømmelse af evidensens kvalitet	
Problemstilling:	Evidenstabel reference:
"Hvilken evidens er der for lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter?"	Evidenstabeller fra de inkluderede studier omhandlende iltbehandling.
1. Omfang af evidens	
Kommentér omfanget af den tilgængelige evidens om dette emne og den metodologiske kvalitet.	
- 4 randomiserede klinisk kontrollerede studier bedømt som +. Alle de inkluderede studier blev nedgraderet, da studierne ofte var behæftet med bias og var baseret på en relativ lille patientpopulation.	
2. Anvendelighed	
Kommentér i hvilken grad, evidensen er direkte anvendelig i sundhedsvæsenet i Danmark.	
Der er ingen entydig evidens på området, da beslutningen om at starte behandling med ilt altid bør bero på en individuel vurdering af den enkelte patient. Evidensniveau og styrken af de inkluderede studier er nedgraderet, hvorfor anbefalingerne hverken er "skal" eller "bør" anbefalinger, men derimod udelukkende såkaldte "kan" anbefalinger. Den fremkomne evidens i forhold til behandling med ilt til lindring af dyspnø til uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter kan således bruges til at styrke beslutningsgrundlaget i praksis. Evidensen på området vurderes som værende anvendelig i praksis.	
3. Generalisering	
Kommentér, om det er rimeligt at generalisere fra undersøgelsens resultater til reference-programmets patientmålgruppe.	
Alle de inkluderede patienter fra de 4 inkluderede studier var voksne mænd og kvinder over 19 år, der have en ikke kurabel kræftsygdom og samtidig havde forventet kort	

levetid.

Det vil sige, at man med stor sandsynlighed kan generalisere resultaterne fra den systematiske litteraturgennemgang til alle voksne døende kræftpatienter.

4. Overensstemmelse

Kommentér graden af overensstemmelse mellem artiklerne i evidens Tabellen. Hvis der er modstridende resultater, angiv så, hvorledes gruppen vurderede, i hvilken retning evidensen peger.

Størstedelen af de inkluderede studier fra evidens Tabellerne peger i samme retning. Der er dog lidt uenighed i forhold til, om iltbehandling har større effekt på graden af dyspnø end behandling med atmosfærisk luft. De fleste studier viser, at der ikke er forskel herpå i forhold til om patienterne får iltbehandling eller atmosfærisk luft. Der er dog et studie, der viser at der er signifikant større effekt af ilt frem for behandling med atmosfærisk luft i forhold til lindring af dyspnø. De fleste studier tyder endvidere på, at iltbehandling har større effekt end behandling med atmosfærisk luft på hypoxi hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

5. Klinisk effekt

Kommentér den potentielle kliniske effekt, den undersøgte intervention kan have – fx størrelsen af patientpopulationen, størrelsen af effekten, den gavnlige effekt i forhold til andre behandlingsmuligheder, betydning for ressourcer, balance mellem risiko og gavnlig effekt.

Patientpopulation

136 døende kræftpatienter indgik i de inkluderede studier.

Effekt

- Der er evidens for, at iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft kan være med til at lindre dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.
- Der er evidens for, at iltbehandling kan mindske hypoxi hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.
- Der er ingen evidens for, at behandling med atmosfærisk luft kan være med til at mindske hypoxi hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

<p>Anbefalinger</p> <p>Iltbehandling til uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter ”kan” generelt anbefales i forhold til lindring af dyspnø, dog ”bør” det altid bero på en individuel vurdering.</p>
<p>6. Andre faktorer</p> <p>Angiv hvilke andre faktorer, I overvejede ved vurdering af evidensgrundlaget.</p>
<p>Den foreliggende evidens er svækket grundet kvaliteten af de inkluderede studier.</p>
<p>7. Evidensangivelse</p> <p>Sammenfat gruppens syntese af den evidens, der relaterer sig til denne problemstilling, når alle ovenstående faktorer tages i betragtning. Angiv evidensniveauet (-erne) I-IV.</p>
<p>Evidens niveau Ib.</p>
<p>8. Anbefaling</p> <p>Hvilke anbefalinger kan udledes fra denne evidens? Angiv rekommandationsgrad (A-D) og anfør eventuelle uoverensstemmelser i gruppen på dette punkt.</p>
<p>Evidens styrke B*.</p>

Bilag 9

Oversigt over den samlede bedømmelse af evidens kvalitet.

Samlet bedømmelse af evidensens kvalitet	
Problemstilling:	Evidenstabel reference:
"Hvilken evidens er der for lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter?"	Evidenstabeller fra de inkluderede studier omhandlende nonfarmakologiske interventioner.
1. Omfang af evidens Kommentér omfanget af den tilgængelige evidens om dette emne og den metodologiske kvalitet.	
- 2 randomiserede klinisk kontrollerede studier bedømt som +. - 1 deskriptivt studie bedømt som +. Alle de inkluderede studier blev nedgraderet, da studierne ofte var behæftet med bias og var baseret på en relativ lille patientpopulation.	
2. Anvendelighed Kommentér i hvilken grad, evidensen er direkte anvendelig i sundhedsvæsenet i Danmark.	
Der er ingen entydig evidens på området, da beslutningen om at bruge disse nonfarmakologiske interventioner altid bør bero på en individuel vurdering af den enkelte patient. Evidensniveau og styrken af de inkluderede studier er nedgraderet, hvorfor anbefalingerne hverken er "skal" eller "bør" anbefalinger, men derimod udelukkende såkaldte "kan" anbefalinger. Den fremkomne evidens i forhold til de nonfarmakologiske interventioner til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter kan således bruges til at styrke beslutningsgrundlaget i praksis. Evidensen på området vurderes som værende anvendelig i praksis.	
3. Generalisering Kommentér, om det er rimeligt at generalisere fra undersøgelsens resultater til reference-programmets patientmålgruppe.	

Alle de inkluderede patienter fra de 3 inkluderede studier var voksne mænd og kvinder over 19 år, der have en ikke kurabel kræftsygdom og samtidig havde forventet kort levetid.

Det vil sige, at man med stor sandsynlighed kan generalisere resultaterne fra den systematiske litteraturgennemgang til alle voksne døende kræftpatienter.

4. Overensstemmelse

Kommentér graden af overensstemmelse mellem artiklerne i evidens Tabellen. Hvis der er modstridende resultater, angiv så, hvorledes gruppen vurderede, i hvilken retning evidensen peger.

Studierne, der handler om patientundervisning af sygeplejersker, viser at der er effekt af patientundervisning omhandlende samtale, støtte, respirationsøvelser og afslapningsøvelser i forhold til lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

Studiet omhandlende akupunktur viser, at det ligeledes har effekt på lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter. Dog kan der ud fra det deskriptive studie ikke anbefales at bruge akupunktur til lindring af dyspnø, men meget tyder dog på en effekt heraf. Der er således brug for yderligere studier på området.

5. Klinisk effekt

Kommentér den potentielle kliniske effekt, den undersøgte intervention kan have – fx størrelsen af patientpopulationen, størrelsen af effekten, den gavnlige effekt i forhold til andre behandlingsmuligheder, betydning for ressourcer, balance mellem risiko og gavnlige effekt.

Patientpopulation

99 døende kræftpatienter indgik i de inkluderede studier.

Effekt

- Der er evidens for, at patientundervisning med sygeplejerske omhandlende samtale, støtte, respirationsøvelser og afslapningsøvelser kan være med til at lindre dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

- Der er muligvis nogen evidens for, at akupunktur har effekt på graden af dyspnø hos uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter.

<p>Anbefalinger</p> <p>Patientundervisning til uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter ”kan” generelt anbefales, da det kan medføre lindring af dyspnø, dog ”bør” det altid bero på en individuel vurdering.</p> <p>Akupunktur ”kan” på nuværende tidspunkt ikke anbefales, men meget tyder dog på en effekt heraf.</p>
<p>6. Andre faktorer</p> <p>Angiv hvilke andre faktorer, I overvejede ved vurdering af evidensgrundlaget.</p>
<p>Den foreliggende evidens er svækket grundet kvaliteten af de inkluderede studier.</p>
<p>7. Evidensangivelse</p> <p>Sammenfat gruppens syntese af den evidens, der relaterer sig til denne problemstilling, når alle ovenstående faktorer tages i betragtning. Angiv evidensniveauet (-erne) I-IV.</p>
<p>Evidens niveau Ib.</p>
<p>8. Anbefaling</p> <p>Hvilke anbefalinger kan udledes fra denne evidens? Angiv rekommandationsgrad (A-D) og anfør eventuelle uoverensstemmelser i gruppen på dette punkt.</p>
<p>Evidens styrke B*.</p>

Bilag 10

Kvalitetsmål 1.: 95 % af patienterne skal opleve lindring af dyspnø gennem farmakologiske interventioner.

Struktur	Proces	Resultat
<p>Målgruppe: - Uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter med dyspnø.</p> <p>Sted: - I patientens eget hjem eller på sygehus.</p> <p>Ansvarlig: - Sygeplejersken er ansvarlig for at indsamle de nødvendige data, som baggrund for hvilken pleje og behandling, der skal sættes i værk.</p>	<p>Tager udgangspunkt i evidensbaseret viden.</p> <p>Patienterne behandles med morfin. Dosis afhænger af graden af dyspnø.</p> <p>Morfin administreret peroralt, subcutant og intravenøst.</p>	<p>At den evidensbaserede kliniske retningslinje i forhold til de farmakologiske interventioner bliver fulgt.</p> <p>At patienterne oplever lindring af dyspnø.</p> <p>At patienterne oplever en signifikant bedring i forhold til dyspnøen.</p>

Bilag 11

Kvalitetsmål 2.: 85 % af patienterne skal opleve lindring af dyspnø gennem iltbehandling eller behandling med atmosfærisk luft.

Struktur	Proces	Resultat
<p>Målgruppe: - Uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter med dyspnø.</p> <p>Sted: - I patientens eget hjem eller på sygehus.</p> <p>Ansvarlig: - Sygeplejersken er ansvarlig for at indsamle de nødvendige data, som baggrund for hvilken pleje og behandling, der skal sættes i værk.</p>	<p>Tager udgangspunkt i evidensbaseret viden.</p> <p>Patienterne behandles med iltbehandling eller behandling med atmosfærisk luft. Mængden afhænger af graden af dyspnø.</p>	<p>At den evidensbaserede kliniske retningslinje i forhold til iltbehandling og behandling med atmosfærisk luft bliver fulgt.</p> <p>At patienterne oplever lindring af dyspnø.</p> <p>At patienterne oplever en signifikant bedring i forhold til dyspnøen.</p>

Bilag 12

Kvalitetsmål 3.: 55 % af patienterne skal opleve lindring af dyspnø gennem de nonfarmakologiske interventioner.

Struktur	Proces	Resultat
Målgruppe: - Uhelbredeligt syge og døende kræftpatienter med dyspnø. Sted: - Patientundervisningen skal foregå i et samtalerum. Ansvarlig: - Patientundervisningen varetages af en sygeplejerske, der har de nødvendige kompetencer, kvalifikationer og uddannelse.	Patientundervisning: - Foregår løbende 1 gang om ugen. - Tager udgangspunkt i patienternes behov. Mulige emner: - Undervisning i dyspnø. - Støtte. - Samtale. - Instruktion i afslapningsøvelser. - Instruktion i respirationsøvelser. Tager udgangspunkt i evidensbaseret viden.	At den evidensbaserede kliniske retningslinje i forhold til de nonfarmakologiske interventioner bliver fulgt. At patienterne oplever lindring af dyspnø. At patienterne oplever en signifikant bedring i forhold til dyspnøen.